Recommandations sur la nutrition

Canada

Recommandations sur la nutrition

Rapport du comité scientifique de révision

1990

Publication autorisée par le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social

Also available in English under the title:

Nutrition Recommendations

The Report of the Scientific Review Committee 1990

90-03926/

©Ministre des Approvisionnements et Services Canada
1990

En vente au Canada par l'entremise des

Librairies associées
et autres libraires

ou par la poste auprès du

Centre d'édition du gouvernement du Canada
Approvisionnements et Services Canada
Ottawa (Canada) K1A 0S9

N° de catalogue: H-49-42/1990F
ISBN: 0-660-92814-0

Préface

Le 1er octobre 1987, l'honorable Jake Epp, ministre de la Santé et du Bien-être social, annonçait la création de deux comités chargés de revoir et de mettre à jour, à l'intention des professionnels et du public, les recommandations sur la nutrition destinées à maintenir et à améliorer la santé des Canadiens ainsi qu'à réduire les risques de maladies liées à la nutrition.

Le comité scientifique de révision des recommandations avait pour mandat d'examiner les preuves scientifiques sous l'angle de la santé publique afin de revoir les recommandations sur la nutrition.

Le comité des communications et de l'application a été chargé d'exprimer les recommandations sur la nutrition sous forme de conseils sur l'alimentation mis à jour à l'intention du consommateur, et de recommander des stratégies d'application.

Le partage des responsabilités dans l'examen des recommandations sur la nutrition est un événement unique et logique. Dans le passé, cette démarche était effectuée par deux ou même trois comités qui travaillaient indépendamment. On espère que les résultats d'une révision intégrée répondront mieux aux besoins de tous les intéressés.

Les rapports portant sur chacun des mandats respectifs des comités seront rédigés séparément.

Nous présentons ici le rapport du comité scientifique de révision des recommandations.

Membres du comité

T.K. Murray (président)
K.K. Carroll
J. Davignon
H.H. Draper
S. Evers
C. Greenwood
E. Mongeau
S. Zlotkin
J. Beare-Rogers (coordonnatrice)
P. Fischer (secrétaire)
D. Palin (coordonnateur du CCA, agent de liaison)

Tous les membres de ce comité et les scientifiques dont les noms figurent ci-dessous ont écrit des articles dont il a été tenu compte dans la rédaction de ce rapport:

W. Behrens
B.A. Cooper
K. Dakshinamurti
G. Ferland
M. Gascon-Barré
S.G. Gilbert
T. Glanville
E. Gordon
K. Hoppner
M. L'Abbé
B.H. Lauer
A.G. Logan
B.E. McDonald
A. Miller
R. Mongeau
F.W. Scott
B.G. Shah
J.N. Thompson
E. Vavasour

Les scientifiques suivants ont révisé des sections de ce rapport:

J.V. Aranda
C.J. Bates
G.H. Beaton
W.J. Bettger
R.J. Boegman
E. Bright-See
R.C. Burgess
D.H. Calloway
A. Chan
J.D. Cook
J.M. Cooperman
F. Delange
A. Drewnowski
R. Elin
P.R. Flanagan
L. Fraher
S.W. French
R. Gibson
J. Greger
S.M. Grundy
C.H. Halsted
J.E. Harrison
B.E. Haskell
V. Herbert
M. Houde-Nadeau
G. Howe
A. Imbach
S.M. Innis
K.N. Jeejeebhoy
K.J. Jenkins
H. Johansen
J. Johnston
G. Jones
J.C. King
A. Kirksey
J.C. Laidlaw
L.A. Leiter
I. Macdonald
R. McLachlan
R. McPherson
R. Mendelson
F.H. Nielsen
R.E. Olson
J.A. Olson
G.A.J. Pitt
G.M. Reaven
H. Sauberlich
D. Shapcott
M. Spence
B. Stavric
J. Suttie
L.U. Thompson
B.A. Underwood
W.D. Woodward
V. Young

Le comité exprime sa gratitude aux nombreux collaborateurs qui ont contribué à la rédaction de ce rapport.

Sommaire

Les recommandations sur la nutrition pour les Canadiens sont le résultat d'une revue de la littérature sur les besoins en éléments nutritifs et les diverses associations entre la nutrition et la maladie. Ce document veut servir de guide dans le choix d'un régime alimentaire qui apporterait les quantités recommandées de tous les éléments nutritifs essentiels tout en réduisant le risque de maladies chroniques. Bien que les recommandations soient présentées comme des entités individuelles, il est important de mentionner qu'elles ne sont complètement efficaces que lorsqu'elles sont utilisées dans leur ensemble. Il faut également considérer que les recommandations ne sont pas une ordonnance et qu'elles peuvent être satisfaites par plusieurs combinaisons d'aliments disponibles sans avoir recours de façon générale à des suppléments.

Caractéristiques souhaitables du régime alimentaire des Canadiens

Le régime alimentaire des Canadiens devrait leur fournir l'énergie nécessaire pour qu'ils maintiennent leur poids corporel dans les limites recommandées. L'activité physique doit tenir compte des circonstances et des aptitudes de chaque individu. Les poids corporels se situant au-dessous et au-dessus des limites recommandées sont négativement associés à la longévité et à la fréquence de plusieurs maladies chroniques. Il est donc favorable à la santé de maintenir le poids corporel dans les limites prescrites, mais il peut être mauvais le faire en réduisant uniquement l'apport énergétique. L'activité physique doit aussi contribuer à ce maintien du poids. Bien que l'importance de faire de l'activité physique tout au long de la vie ait été soulignée, il n'est pas possible de préciser un niveau d'activité physique qui conviendrait à toute la population. On peut dire, à titre d'indicatif, que les adultes devraient conserver, aussi longtemps que possible, un niveau d'activité correspondant à une demande énergétique d'au moins 1 800 kcal ou 7,6 MJ/jour tout en maintenant leur poids dans les limites recommandées.

Le régime alimentaire des Canadiens devrait leur fournir les quantités recommandées des éléments nutritifs essentiels. L'une des raisons pour considérer l'activité physique comme un élément souhaitable dans le contrôle du poids corporel est la difficulté croissante d'atteindre les apports nutritionnels recommandés (ANR) lorsque l'apport énergétique devient inférieur à 1 800 kcal/jour ou 7,6 MJ/jour. Il est certes important que le régime alimentaire fournisse les quantités d'éléments nutritifs recommandées, mais il faudrait comprendre que rien n'indique que des apports supérieurs aux ANR soient avantageux pour la santé. Mis à part les suppléments de vitamine D pour les nourrissons et les suppléments d'acide folique pour les femmes enceintes, aucun supplément n'est généralement requis. Toutefois, des suppléments de vitamine D peuvent être nécessaire pour les personnes âgées qui ne s'exposent pas au soleil. Les femmes enceintes dont les réserves de fer ne sont pas satisfaisantes peuvent aussi avoir besoin d'un supplément de fer. Bien que l'apport habituel en certains nutriments comme les protéines et la vitamine C excède largement l'ANR, il n'y a pas lieu d'en suggérer une réduction.

Le régime alimentaire des Canadiens ne devrait pas leur fournir plus de 30% de la quantité totale d'énergie sous forme de lipides (33g/1 000 kcal ou 39 g/5 000 kJ) et pas plus de 10% sous forme de graisses saturées (11 g/1 000 kcal ou 13 g/5 000 kJ). Les régimes alimentaires riches en lipides ont été associés à une incidence élevée de maladies cardiaques et à certains types de cancer. Une baisse de l'apport total en lipides est un moyen important de réduire l'apport en graisses saturées. Les données qui permettent d'établir un lien entre d'une part l'apport en graisses saturées et un taux sanguin élevé de cholestérol et d'autre part le risque de maladies cardiaques constituent un des preuves les plus convaincantes de l'existence d'une relation entre le régime alimentaire et la maladie; cela était un facteur important dans l'élaboration de cette recommandation. Bien que le cholestérol alimentaire n'ait pas beaucoup d'influence sur les taux de cholestérol sanguin, il n'est pas pour autant dénué d'importance. Une baisse de l'apport en cholestérol devrait normalement accompagner une réduction de l'apport total en lipides et de l'apport en graisses saturées. La recommandation à l'effet de diminuer l'apport total en lipides ne s'applique pas aux enfants âgés de moins de deux ans.

Le régime alimentaire des Canadiens devrait leur fournir 55% de la quantité totale d'énergie sous forme de glucides (138 g/1 000 kcal ou 165 g/5 000 kJ) provenant de diverses sources. Les sources choisies devraient fournir, de préférence, des glucides complexes, divers types de fibres alimentaires et du β-carotène.

Les glucides sont l'élément de choix pour remplacer les lipides comme source d'énergie puisque l'apport protéique excède déjà les besoins. Il existe plusieurs raisons pour que l'augmentation calorique en glucides soit sous forme de glucides complexes. Les régimes riches en

glucides complexes ont été associés à une baisse de l'incidence des maladies cardiaques et des cancers, et sont des sources de fibres alimentaires et de β-carotène.

La teneur en sodium du régime alimentaire des Canadiens devrait être abaissée. Les aliments actuellement disponibles fournissent des quantités de sodium qui dépassent largement les besoins. Bien qu'il y ait peu de données appuyant une recommandation quantitative, une baisse de l'apport actuel en sodium pourrait avoir des effets bénéfiques. Les consommateurs sont encouragés à utiliser moins de sel (chlorure de sodium) dans la préparation des aliments et à table. Cependant, les efforts individuels demeureront relativement inefficaces en l'absence d'une action concertée de la part de l'industrie alimentaire pour diminuer la teneur en sodium des aliments transformés et préparés. Un régime riche en fruits et légumes assurera un apport adéquat en potassium.

Le régime alimentaire des Canadiens ne devrait pas leur fournir plus de 5% de l'apport total en énergie sous forme d'alcool ou deux consommations de boisson alcoolisée par jour, le choix devant porter sur la plus faible des deux quantités d'alcool. Il existe plusieurs raisons pour limiter la consommation d'alcool. Du point de vue nutritionnel, l'alcool dilue la densité en éléments nutritifs du régime et peut diminuer les chances d'atteindre les ANR. L'influence néfaste de l'alcool sur la pression sanguine est une raison encore plus pressante de recommander la modération. Les femmes enceintes feraient bien de s'abstenir de boire de l'alcool parce que la quantité qui peut être ingérée sans risque n'est pas connue avec certitude.

Le régime alimentaire des Canadiens ne devrait pas leur fournir plus de caféine que l'équivalent de quatre tasses de café par jour. Cette approche prudente a été prise à cause du risque élevé de maladies cardiovasculaires associé à des prises élevées de caféine.

Lorque l'eau provenant de la municipalité contient moins de 1 mg de fluor par litre, celle-ci devrait être fluorée pour atteindre ce taux. La fluoruration de l'eau provenant des municipalités s'est révélée être une méthode sûre, efficace et économique pour améliorer la santé dentaire.

Table des matières

Partie I Recommandations sur la nutrition 9

Introduction 11

Nutrition et maladie 14

Partie II Apports nutritionnels recommandés 21

Énergie 23

Glucides 32

Fibres 36

Lipides 43

Cholestérol 57

Protéines 77

Vitamines liposolubles

Carotène et vitamine A 89
Vitamine D 98
Vitamine E 102
Vitamine K 106

Vitamines hydrosolubles

Vitamine C 109
Thiamine 113
Riboflavine 116
Niacine 119
Vitamine B_6 121
Folacine 126
Vitamine B_{12} 135
Biotine 139
Acide pantothénique 140

Minéraux

Calcium et phosphore 143
Magnésium 148
Fer 154
Iode 162
Zinc 165
Cuivre 171
Fluor 175
Manganèse 178
Sélénium 181
Chrome 184
Autres oligo-éléments 187

Électrolytes et eau 189

Partie III Certains éléments alimentaires non essentiels 197

Alcool 199

Aluminium 203

Aspartame 208

Caféine 212

Partie IV Résumé des apports nutritionnels recommandés 215

Partie I

Recommandations sur la nutrition

Introduction

Nutrition et maladie

Introduction

Aussi loin que l'on se souvienne, l'importance de la nutrition dans le maintien de la santé n'a jamais fait autant l'unanimité qu'aujourd'hui. Les conseils sur l'alimentation prodigués par des sources variées pour satisfaire l'intérêt suscité par cette reconnaissance sont tantôt bons et justifiés, tantôt mauvais et injustifiés.

Face à une telle situation, on a créé le comité scientifique de révision des recommandations dans le but d'examiner les preuves scientifiques sous l'aspect de la santé publique et de réviser les recommandations sur la nutrition. Pour nous aider à mieux définir ce mandat, voyons d'abord la perspective historique.

Depuis plus de quarante ans, les conseils en matière de nutrition aux Canadiens (par exemple les Règles alimentaires du Canada, plus récemment le Guide alimentaire canadien) reposaient sur la compilation régulièrement mise à jour des besoins nutritionnels, publiée actuellement sous le titre d'apports nutritionnels recommandés (ANR). C'est seulement dans les années 1970, lorsque, faisant suite au rapport du Comité sur le régime alimentaire et les maladies cardiovasculaires, les recommandations en matière de nutrition pour les Canadiens ont été intégrées dans le Guide alimentaire canadien, que l'influence du régime sur une maladie chronique a fait partie des conseils donnés au public. Depuis, un changement notable s'est opéré dans les priorités visées par les conseils adressés au public; l'objectif premier est devenu de réduire les risques de maladies chroniques, supplantant ainsi celui de se libérer des carences nutritionnelles. La menace de carence nutritionnelle étant moindre que la menace de maladies cardiaques, de cancers, etc., cette tendance est compréhensible; mais il convient de se rappeler que la raison première de l'alimentation n'est pas de réduire les risques de maladies chroniques. De toute évidence, c'est d'abord une question d'équilibre; notre régime alimentaire doit répondre à nos besoins en éléments nutritifs tout en nous assurant une protection maximale contre les maladies chroniques.

Pour parvenir à cet équilibre, on a établi les recommandations sur la nutrition contenues dans le présent rapport examinant tout à la fois les besoins nutritionnels et la relation entre les nutriments et les maladies. Ce processus a permis, en plus d'émettre des recommandations sur la nutrition, de faire une révision des apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens dont la dernière édition remonte à 1983. Les nouveaux ANR figurent dans la partie II.

Le risque de confusion entre des titres semblables comme «apports nutritionnels recommandés» et «recommandations sur la nutrition» peut être atténué par l'introduction de définitions opérationnelles. Les ANR traitent des apports recommandés en éléments nutritifs, tandis que les recommandations sur la nutrition présentent des modèles de rations alimentaires susceptibles d'apporter les nutriments en quantités recommandées tout en minimisant le risque de maladies chroniques.

Processus de révision

On a demandé à des spécialistes de rédiger les divers chapitres qui devaient être révisés, modifiés et approuvés par le comité scientifique de révision. De plus, chaque chapitre devait faire l'objet d'au moins deux examens par des personnes de l'extérieur avant d'être finalement révisés et approuvés par le comité. À ce stade, une consultation et une collaboration avec le comité des communications et de l'application chargé d'élaborer les conseils alimentaires destinés au consommateur ont été instaurées. La décision de mettre au point les recommandations sur la nutrition et les apports nutritionnels recommandés à partir du même processus d'examen nous a obligés à faire ressortir davantage la relation entre la nutrition et les maladies dans l'élaboration des ANR et à tenir compte du nombre accru de ces relations dans la formulation des recommandations sur la nutrition. Il convient de noter que la relation entre la nutrition et les maladies n'a été examinée qu'en tenant compte du régime alimentaire, à l'exclusion de l'usage pharmacologique des nutriments.

Dans notre optique, cette démarche en vue de formuler des recommandations sur la nutrition intègre la recherche aux préoccupations prioritaires de santé publique. Il ne faut pas oublier que c'est d'abord et avant tout le régime dans son entier, et non chaque nutriment pris isolément, qui participe à l'équation régime alimentaire/santé.

Les thèmes examinés comprenaient l'alcool, les édulcorants artificiels et la caféine. Toutefois, il a fallu renoncer à examiner toutes les substances non nutritives pouvant avoir des effets nuisibles sur la santé.

Les chapitres d'où sont extraites les recommandations sur les apports nutritionnels et le choix d'un régime figurent au complet dans la partie II. Les recommandations tirées de ces chapitres entrent dans les catégories suivantes:

- Apports énergétiques, présentés comme les besoins moyens de la population plutôt que comme les besoins les plus faibles ou les plus élevés à l'intérieur de cette même population.
- Apports nutritionnels, par exemple vitamines, minéraux, protéines, considérés suffisamment élevés pour répondre aux besoins et réduire le risque de maladies chroniques, chez presque tous les individus ayant des caractéristiques spécifiques (âge, taille, état physiologique). Parce que ces apports nutritionnels recommandés sont conçus pour répondre aux besoins de tous les individus normaux (presque tous), ils dépassent nécessairement ceux de la majorité. Il n'a pas été possible de recourir à une seule méthode pour établir ces apports recommandés, les données disponibles variant d'un nutriment à l'autre. Lorsque l'information disponible le permettait, on a augmenté de deux écarts-types le besoin moyen pour tenir compte de la variabilité individuelle, en se fondant sur l'hypothèse d'une répartition normale des besoins. Cela n'a pas toujours été possible et d'autres méthodes ont parfois été appliquées; elles sont décrites dans les chapitres pertinents.
- Restrictions sur l'apport en certains éléments d'un régime en raison de leur toxicité ou de leur association avec un risque accru de maladies chroniques.
- Profils d'alimentation associés à une faible incidence de maladies chroniques mais où cette association ne peut être imputée, dans une relation de cause à effet, à un ou plusieurs nutriments spécifiques.

Facteurs à considérer

Population cible

Les recommandations sur la nutrition visent les personnes en bonne santé âgés de deux ans ou plus. Les apports nutritionnels recommandés s'appliquent à l'ensemble de la population en bonne santé.

Taille corporelle

Les besoins nutritionnels varient en fonction de la taille corporelle; bien qu'en général on établisse séparément la liste des besoins des hommes et des femmes, les différences, à quelques exceptions près, dépendent de la taille corporelle et non du sexe. On compte évidemment parmi ces exceptions l'effet des pertes menstruelles sur les besoins en fer, l'influence hormonale sur la perte de calcium et les besoins supplémentaires attribuables à la grossesse et à la lactation.

Âge

Tout comme dans les rapports précédents, les apports recommandés sont établis en fonction de catégories d'âge. C'est un moyen pratique de tenir compte des changements physiologiques marquant les différentes périodes de la vie. En dépit du fait qu'il existe un intérêt marqué à l'égard des changements liés au vieillissement, les connaissances sur le sujet restent minces et par conséquent les conseils propres aux personnes âgées demeurent limités.

Adaptation

Dans certains cas, nos habitudes alimentaires influencent l'apport recommandé. L'exemple le plus marquant est fourni par le calcium, dont l'économie d'utilisation est déterminée par l'apport habituel. De nombreuses populations s'accommodent d'apports en calcium qui seraient généralement considérés comme inadéquats pour les Canadiens, qui sont adaptés à une consommation beaucoup plus abondante.

Contexte temporel

C'est dans une perspective de pratique courante ou d'apport moyen pendant une période de plusieurs jours, et non sur une base quotidienne, que les recommandations sur la nutrition et les apports nutritionnels recommandés doivent être considérés et appliqués.

Usage approprié ou inapproprié des recommandations sur la nutrition

Les recommandations sur la nutrition doivent en premier lieu constituer la base des conseils destinés au public sur le choix d'un régime alimentaire sain. Elles s'adressent également aux personnes chargées de planifier et d'assurer l'approvisionnement alimentaire à l'échelle nationale de manière à permettre au public de suivre les directives en lui donnant accès aux aliments appropriés.

Ce serait mal comprendre la portée des recommandations sur la nutrition que de conclure que les individus qui n'adhèrent pas à chacune d'elles sont condamnés à souffrir des maladies chroniques associées à la malnutrition, ou que ceux qui suivent une recommandation en particulier sont certains d'éviter les maladies chroniques. Comme nous l'expliquerons plus loin, les preuves sur lesquelles reposent les recommandations ne permettent pas de tirer pareille conclusion. Toutefois, on peut prévoir que, si les Canadiens adoptent le régime alimentaire recommandé, l'état nutritionnel de la population s'améliorera et du même coup entraînera une baisse de l'incidence des maladies chroniques.

Usage approprié et inapproprié des ANR

Les apports nutritionnels recommandés ont pour objet immédiat d'assurer une base aux recommandations sur la nutrition. Ils peuvent également être utiles pour planifier des régimes et transformer les aliments pour des individus et des groupes, évaluer les besoins globaux de la population en énergie et en nutriments, et permettre de juger de la nécessité d'interventions en matière de santé publique comme l'enrichissement des aliments. De concert avec les recommandations sur la nutrition, les ANR peuvent servir à planifier et à assurer un approvisionnement en denrées alimentaires conforme aux principes d'une bonne santé.

On a fait un usage inapproprié des ANR en qualifiant de «déficients» ou inadéquats les apports inférieurs à ceux recommandés. Comme nous l'avons déjà mentionné, les apports nutritionnels recommandés sont censés répondre aux besoins d'à peu près tous les individus et, par conséquent, dépassent les besoins réels de presque toute la population. Un apport inférieur à celui recommandé ne saurait donc être décrit comme inadéquat; cependant, plus cet apport tombe en dessous des ANR, plus il risque de devenir insuffisant. Faute de renseignements supplémentaires, on peut tout simplement conclure des apports faibles qu'ils sont inférieurs à ceux recommandés. Mais, en aucun cas, on ne peut juger de l'état nutritionnel d'une personne qu'à partir de son apport alimentaire.

Nutrition et maladie

L'idée de diminuer le risque de maladie par le régime alimentaire est relativement nouvelle; elle a suscité de sérieux malentendus et parfois un certain degré de scepticisme, parfois un excès d'optimisme. Nous allons tenter dans cette partie de faire la lumière sur ces questions, de les examiner d'un oeil réaliste et de résumer les conclusions qui découlent de l'examen scientifique des relations entre la nutrition et la maladie.

Régime alimentaire et maladies chroniques

L'accent mis actuellement par les services de santé publique sur la prévention des principales maladies dégénératives chroniques est une réponse directe au renversement des tendances dans la morbidité et de la mortalité au cours des cinquante dernières années. Les maladies infectieuses aiguës qui exerçaient une prédominance ont cédé la place aux maladies chroniques de nature dégénérative. Les progrès de la médecine et les changements dans les conditions d'hygiène, comme l'amélioration de l'état nutritionnel, sont en partie responsables de ce virage dans la distribution des pathologies. De plus, la répartition de la population canadienne par tranches d'âge a changé de façon radicale au cours des cinquante dernières années (Adler et Brusegard 1980). La proportion de la population âgée d'au moins 65 ans a augmenté à un rythme constant, tandis que le groupe des 15 ans et moins a diminué. Le contrôle fructueux des maladies infectieuses a entraîné la survie de personnes qui, au début du siècle, seraient décédées en bas âge. Toutefois, le changement dans la composition par âge est attribuable en grande partie à la baisse de la natalité, ce qui a pour conséquence d'accroître sans cesse le nombre de Canadiens risquant de souffrir de maladies dégénératives chroniques. Les principales causes de mortalité chez les Canadiens sont les maladies du coeur et le cancer (Ku et coll. 1986); dans les deux cas, on a décelé un lien entre la maladie et la nutrition.

Les maladies cardiovasculaires demeurent toujours en tête de liste parmi les causes de décès. En 1982, les taux de mortalité au Canada, normalisés par âge (selon la population mondiale de 1976), étaient de 307,7 et de 170,6 par 100 000 chez les hommes et les femmes, respectivement (Nicholls et coll. 1986). En revanche, le Canada est l'un des rares pays qui affiche une régression des taux de mortalité pour les deux sexes, depuis 1950. Le taux des décès chez les hommes a chuté de 32%, tandis qu'une baisse encore plus importante, soit 50%, s'est produite chez les femmes. Les raisons de cette baisse n'ont pas encore été établies (Klurfeld et Kritchevsky 1986). Le traitement médical des maladies du coeur a accompli des progrès rapides, et des facteurs de comportement, comme une réduction du tabagisme ou une amélioration de la condition physique et des habitudes alimentaires, semblent être en partie à l'origine de cette tendance. Toutefois, ce n'est que dans une faible proportion que la baisse des taux de mortalité pour cause de maladie du coeur a été directement attribuée à une diminution du taux sérique de cholestérol, de la tension artérielle diastolique et du tabagisme (Feinleib et coll. 1982). À l'échelle de la population, l'effet potentiel de changements dans les habitudes alimentaires pour réduire l'incidence des maladies du coeur est énorme (Hopkins et Williams 1986). Sur le plan individuel, les modifications au régime ne peuvent prévenir les maladies cardiaques, mais en réduiront les risques. Ainsi, l'obésité augmente le risque de maladies du coeur (Rabkin et coll. 1977; Hubert et coll. 1983). À elle seule, la perte de poids peut atténuer les risques de façon significative.

Le cancer est la deuxième cause principale de décès chez les Canadiens. Depuis 1970, l'incidence totale de cancer chez les hommes a grimpé de 1,8% par an (Société canadienne du cancer 1988). En dépit de l'amélioration des traitements et des progrès accomplis contre certains types spécifiques de cancer, le taux de mortalité chez les hommes s'est aussi accru de 0,5% chaque année. Pour cette maladie, le tableau est sensiblement le même chez les femmes. La progression annuelle de l'incidence du cancer depuis 1970 est de 0,8%. Le taux global de mortalité n'a pas varié. Le cancer ne peut être considéré comme une seule maladie. Des facteurs différents peuvent contribuer à l'origine et au développement de tumeurs en différentes parties du corps. Comme dans le cas des maladies cardiaques, il semble que les facteurs liés au mode de vie agissent sur les risques de cancer. Bien qu'un réduction du tabagisme soit le facteur le plus puissant capable d'agir sur le nombre de décès causés par le cancer, on estime qu'environ 35% des cas de mortalité causée par cette maladie aux États-Unis peuvent être liés à des facteurs alimentaires (Doll et Peto 1981).

Chercher la cause

Avec le renversement des tendances dans la morbidité, la première réaction à l'incidence accrue des maladies dégénératives chroniques a été d'accepter cette situation comme une conséquence naturelle d'un traitement

fructueux et de la lutte contre les maladies infectieuses. C'est seulement depuis quelques dizaines d'années que certains faits ont laissé entrevoir que des facteurs environnementaux comme le régime alimentaire avaient un lien avec ces maladies. En outre, tandis que certains facteurs sont immuables, d'autres comme le régime peuvent être modifiés dans le but d'atténuer le risque.

Dans les études sur les maladies dégénératives chroniques, il est difficile de mettre le doigt sur un élément spécifique du régime alimentaire et de déclarer catégoriquement qu'un excès (ou une carence) en cet élément influera sur l'incidence de la maladie à l'étude. Un facteur de risque est simplement une caractéristique ou une situation associée à une probabilité accrue de maladie.

Contrairement aux études sur les carences alimentaires, celles qui cherchent à identifier les facteurs de risque à l'égard des maladies dégénératives chroniques sont surtout de nature épidémiologique. Le risque, ou la possibilité, de développer une maladie spécifique vise une population et non un seul individu. Par conséquent, les recommandations alimentaires fondées sur les résultats d'études épidémiologiques ne doivent pas être interprétées comme une garantie contre la maladie chez un individu en particulier qui se conforme à ces recommandations. Plus exactement, il devrait y avoir une baisse de l'incidence de la maladie dans une population observant ces recommandations.

La plupart des maladies dégénératives chroniques connaissent une longue période de latence. Dans le cas des maladies cardiovasculaires et du cancer, la période de latence entre le début de la maladie et l'apparition des symptômes peut s'étaler sur vingt ans ou même davantage. La maladie peut être le résultat d'une exposition constante à des situations alimentaires spécifiques pendant plusieurs dizaines d'années. Il est donc important de mesurer l'apport habituel pendant vingt ou trente ans pour comprendre la relation entre le régime alimentaire et la maladie.

Une autre caractéristique des maladies dégénératives chroniques rend très difficile l'étude du rôle joué par le régime. La plupart des pathologies dépendent de plusieurs facteurs. Non seulement des facteurs environnementaux et génétiques entrent-ils en jeu, mais leur interaction peut également influencer le risque de maladie. Il est peu probable qu'un seul nutriment agisse isolément sur le risque. Il est plus vraisemblable que les interactions entre plusieurs nutriments et peut-être les interactions entre les éléments nutritifs et non nutritifs du régime modifient la probabilité de maladie.

On peut difficilement prouver qu'il existe une relation de cause à effet dans les travaux sur la nutrition et les maladies dégénératives chroniques. En termes simples, une cause est un facteur de risque dont la réduction ou la suppression fera régresser l'incidence de la maladie à l'étude. Malheureusement, les caractéristiques des maladies dégénératives chroniques ne permettent pas d'aborder le problème de façon aussi directe. C'est plutôt en examinant si un certain nombre de critères sont satisfaits qu'on pourra voir s'il existe une relation de cause à effet dans une association entre un certain facteur et une maladie (U.S. Surgeon General 1964).

1. Force — On juge de cette qualité par l'ampleur du risque relatif, non par le degré de différence dans le risque. Le risque relatif est la proportion de l'incidence de maladie (nombre de nouveaux cas dans une population à risque pendant une période donnée) chez le groupe exposé par rapport à l'incidence dans le groupe non exposé. L'association est d'autant plus forte que le risque relatif est plus grand.
2. Uniformité — L'association a été signalée par divers chercheurs dans différentes populations, dans des lieux et à des périodes différents. Il peut y avoir des variantes dans l'importance du risque relatif, mais l'association persiste.
3. Séquence logique — L'exposition au facteur (cause) doit précéder le début de la maladie (effet). Ce critère est essentiel pour établir la causalité.
4. Spécificité — Le facteur causal pressenti est associé à une maladie spécifique. Les facteurs de risque connus de maladies dégénératives chroniques ont rarement un seul effet. C'est pourquoi un manque de spécificité n'exclut pas une relation de cause à effet.
5. Cohérence — L'association doit concorder avec les principes biologiques ou les théories reconnus.

Dans les études sur la nutrition et les maladies dégénératives chroniques, peu d'associations (s'il en est) répondront à tous les critères nécessaires pour solidement établir une relation de cause à effet. La preuve doit être soigneusement évaluée, notamment lorsqu'on examine les associations pressenties entre les facteurs alimentaires et le cancer (Hebert et Miller 1988). Souvent, il n'y a pratiquement pas moyen de soutenir de telles associations chez l'humain. L'échec dans l'observation d'un parallèle entre la nutrition et la maladie peut être attribuable à des problèmes inhérents aux méthodes utilisées dans ces études épidémiologiques. Une partie de la difficulté à établir un lien de causalité peut s'expliquer par l'absence d'une méthode clairement définie et précise pour évaluer l'apport alimentaire à long terme. Une bonne partie des preuves à cet effet ont été obtenues en utilisant des méthodes d'épidémiologie descriptive. Les résultats de ces études sont décisifs dans la formulation des hypothèses sur lesquelles se

fonderont des études ultérieures, mais n'indiquent pas de façon déterminante s'il existe une relation de cause à effet entre les phénomènes étudiés.

Il reste encore à découvrir une méthode valable et précise pour évaluer l'apport usuel chez un sujet, méthode qui serait aussi rapide et d'application facile. Les techniques courantes d'évaluation de la consommation alimentaire (rappel de 24 heures, questionnaire sur la fréquence d'ingestion des aliments) donnent des résultats variables (Block 1982). Pour bien interpréter les études épidémiologiques sur le régime alimentaire on doit tenir compte des limites de ces méthodes (Kushi et coll. 1988). Des méthodes plus exactes pour estimer l'apport nutritionnel (pesée des aliments ingérés, relevés alimentaires d'un jour, répétés ou de sept jours) très souvent ne conviennent pas aux études épidémiologiques en raison du faible taux de réponses caractéristiques de ces méthodes.

En plus des limites mentionnées ci-dessus, les études sur les effets à long terme de la nutrition se heurtent à d'autres difficultés. Quelle que soit la méthode utilisée, on tient pour acquis que l'apport actuel est le reflet de celui du passé. Toutefois, les habitudes alimentaires sont une question de choix. Une variété d'influences — culturelles, économiques, sociales et autres — peuvent modifier les habitudes alimentaires au cours d'une vie. Dans le cas des études comprenant des patients atteints de maladies chroniques, le diagnostic et le début du traitement sont souvent suivis de modifications des habitudes alimentaires. Par conséquent, l'apport actuel peut ne pas refléter l'apport passé. Dans des études comparatives sur la consommation alimentaire de personnes atteintes d'une maladie et de sujets en bonne santé, l'intensité du souvenir peut varier, notamment si un individu croit que certains aliments sont à l'origine de sa maladie.

Les mesures biochimiques et anthropométriques représentent des éléments importants des études dans l'évaluation de l'état nutritionnel. Cependant, ces mesures reflètent rarement l'état nutritionnel sur une période de plus de quelques mois. Les expériences sur les animaux sont capitales pour nous faire comprendre les mécanismes d'une relation de cause à effet. Ces effets doivent être confirmés dans des populations humaines avant que l'on ne recommande des modifications au régime alimentaire; une extrapolation à partir d'expériences sur les animaux ne suffit pas.

Résumé

Notre connaissance des effets cumulatifs de l'alimentation sur le risque de maladies chroniques telles que les maladies du coeur a progressé considérablement depuis ces vingt dernières années. Il est à peu près certain que l'alimentation a un rôle à jouer dans l'étiologie de ces maladies; mais, à l'heure actuelle, nous ne pouvons pas quantifier ces relations. Il est difficile d'évaluer les effets d'une exposition à long terme à des éléments spécifiques du régime alimentaire. De plus, les différences réelles dans les ingesta peuvent être minimes, ce qui diminue d'autant notre capacité à déceler une association (Hebert et Miller 1988). De tous les facteurs alimentaires soupçonnés de constituer des risques de maladies cardiaques et de cancer, l'obésité est peut-être celui qui est le mieux corrélé avec un risque accru de maladie (Lew et Garfinkel 1979). Par conséquent, des modifications à l'apport et à la dépense énergétiques pourraient à elles seules réduire la fréquence de maladie.

Les recommandations sur la nutrition doivent s'appuyer sur des preuves scientifiques solides. Des recommandations hâtives peuvent semer la confusion, surtout si le public doit entendre des avis contraires à mesure que de nouvelles preuves sont mises en lumière (Becker 1986). Donc, généralement, pour justifier une recommandation qui modifierait l'alimentation des Canadiens, on doit observer un risque accru de maladie par suite d'une exposition à certaines quantités de substances nutritives ou non nutritives, ou encore d'une interaction entre diverses composantes alimentaires, et ceci de façon répétée, dans des études rigoureuses effectuées dans différentes conditions. Toutefois, dans des cas précis, des modifications au régime alimentaire ont été recommandées malgré l'insuffisance des données scientifiques, tout simplement parce que le changement ne comportait pour ainsi dire pas de danger et qu'il y avait de fortes chances qu'il soit bénéfique. La recommandation de choisir un régime alimentaire comportant des sources variées de fibres est représentatif de cette catégorie.

Relation entre la nutrition et la maladie

En revoyant les preuves qui pouvaient relier le régime alimentaire et les maladies chroniques, on a examiné plusieurs relations. Les sections qui suivent montrent les relations qui ont été jugées importantes dans la formulation de recommandations sur la nutrition, de même que celles qui n'ont pas résisté à un examen critique.

Maladies cardiaques dues à l'athérosclérose

La première relation entre régime et maladie à influencer sensiblement les directives sur la nutrition a été l'association entre l'ingestion de lipides et les maladies du coeur. Pendant trente ans, cette relation a alimenté un effort de recherche phénoménal et une succession impressionnante de désaccords et de conflits

commerciaux. Bien que cette époque ne soit pas encore entièrement révolue, il y a beaucoup à dire en guise de conseils essentiels au public.

L'influence alimentaire dominante sur le cholestérol sérique, et par conséquent sur les maladies cardiaques, est exercée par les graisses saturées. La réduction de celles-ci dans l'alimentation des Canadiens joue un rôle clé dans la diminution des risques de maladies cardiaques. Bien que la preuve associant l'apport total en lipides à l'incidence des maladies cardiaques ne soit pas aussi probante, il est irréaliste d'essayer de réduire l'apport en graisses saturées sans réduire l'apport total en lipides.

Les acides gras polyinsaturés, principalement ceux des séries n-6, ont, pendant bien des années, été presque synonymes de lutte contre le cholestérol sérique, mais on reconnaît aujourd'hui que leur importance à cet égard est moindre que celle des graisses saturées. Récemment, on a loué les mérites des acides gras polyinsaturés n-3, en les présentant comme des facteurs susceptibles de réduire le risque des maladies cardiaques. Ces acides ne sont pas très efficaces pour diminuer le cholestérol sérique mais il est vrai qu'ils abaissent un taux élevé de triglycérides et limitent la formation de caillots dans le sang.

On a attribué un rôle neutre aux acides gras monoinsaturés en ce qui concerne le cholestérol sérique. C'est probablement exact en dépit de la publicité récente pour vanter leur pouvoir de réduction du cholestérol.

Bien que le cholestérol alimentaire n'exerce pas un effet aussi important que les graisses saturées sur le cholestérol sérique, il n'est tout de même pas dépourvu d'influence. On peut parvenir à une réduction valable de l'apport actuel en diminuant l'apport total en lipides ou, plus précisément, la consommation de graisses saturées.

Outre les lipides, des facteurs alimentaires sont associés aux maladies cardiaques. Le déséquilibre énergétique entraînant un excédent de poids accroît le risque de maladies cardiaques, soit directement, soit par son influence certaine sur la tension artérielle, le cholestérol sérique, les taux de lipoprotéines à haute densité (HDL) et de lipoprotéines à faible densité (LDL) et la tolérance glucidique.

Bien que les régimes riches en glucides complexes aient été associés à une faible incidence de maladies cardiovasculaires, rien ne prouve que ce soit là un effet direct de ces substances. Il est plus probable que le facteur important soit la faible teneur en graisses de ces régimes. Il est également difficile de dissocier les effets métaboliques des glucides complexes de ceux des fibres alimentaires étant donné que les régimes riches en glucides sont généralement riches en fibres.

En dépit de théories contraires, il n'est pas encore certain que les sucres simples comme le glucose, le fructose et le saccharose soient un facteur de risque de maladies cardiaques.

Comme dans le cas des glucides complexes, on a établi une relation entre les régimes riches en fibres et une faible incidence de maladies cardiaques. Ici encore, il est difficile d'évaluer l'importance de cet élément sans tenir compte de la faible teneur en graisses de ces régimes. On sait que les fibres solubles exercent une influence indépendante sur le cholestérol sérique, bien que la quantité nécessaire pour obtenir un effet mesurable soit très grande.

Une très forte accumulation de preuves obtenues des expériences sur les animaux a associé une carence relative ou absolue en cuivre avec l'hypercholestérolémie. La confirmation de cette association chez les humains demeure incertaine, et la seule mesure à prendre est la consommation de cuivre conformément aux ANR.

La preuve permettant d'établir un parallèle entre le magnésium et les maladies cardiaques oscille entre la forte incidence de maladies ischémiques chroniques du coeur dans les régions où l'eau est douce et la concentration plus faible de magnésium myocardique chez les hommes décédant d'un infarctus du myocarde. La difficulté de séparer l'effet du magnésium de celui d'autres variables dans les régions où l'eau est dure, et d'éliminer la possibilité que la redistribution du magnésium puisse être un résultat de la maladie plutôt que la cause, interdit toute conclusion formelle concernant une relation entre le magnésium et les maladies cardiaques. La seule mesure à prendre est la consommation de magnésium selon la quantité conseillée dans les ANR.

Cancer

On estime que l'incidence du cancer peut être réduite de 35% grâce à l'alimentation, mais il s'est avéré extrêmement difficile de repérer chez les individus les éléments spécifiques du régime qui augmentent le risque ou assurent la protection. L'essai d'identification de candidats à ces rôles a reçu beaucoup d'attention de la part des médias et maintenu les consommateurs en alerte.

On ne manque pas de preuves épidémiologiques pour associer la quantité de lipides du régime alimentaire à l'incidence de cancer sur une diversité d'organes. Les expériences sur les animaux tendent à étayer ces preuves, mais les études cas-témoins et les études prospectives ne sont pas concluantes.

Des preuves semblables ont établi un lien entre les régimes riches en fibres et une faible incidence du cancer du côlon, tandis que les expériences sur les animaux ont montré les effets variables de différents types de fibres.

Les déséquilibres énergétiques entraînant soit l'obésité soit un poids insuffisant sont fortement reliés à l'apparition de certains cancers.

On a immanquablement observé une association entre la consommation accrue de vitamine A totale, de carotène, de légumes verts et de légumes à chair jaune et une diminution du risque de cancer des tissus épithéliaux. Les preuves récentes tendent à nier que la vitamine A préformée soit responsable de cette association, et il se pourrait toujours que la carotène ne soit qu'un marqueur de la substance active dans les régimes préventifs. Les preuves ne justifient pas une recommandation d'augmenter de façon générale l'apport en vitamine A; néanmoins elles soulignent l'importance des sources de carotène (légumes et fruits) dans l'alimentation.

Les preuves que les produits de la peroxydation lipidique sont mutagènes incitent à penser que l'ingestion de vitamine E en quantité supérieure aux apports actuels puisse prévenir le cancer. Les études prospectives ne sont pas concluantes et la vitamine E n'assure aucune protection contre la cancérogénèse induite chimiquement. Aucune modification de l'apport alimentaire dans le but de prévenir le cancer n'offre de garantie. On a observé dans certaines études épidémiologiques une corrélation entre l'ingestion de vitamine C et l'incidence du cancer, mais rien ne confirme que cette vitamine joue un rôle particulier, si ce n'est qu'elle caractérise simplement les régimes riches en fruits et en légumes, pauvres en lipides et en calories. L'acide ascorbique réduit la formation de nitrosamines à partir des nitrates alimentaires mais ne parvient pas à diminuer leur cancérogénicité par voie orale.

Les études prospectives montrent que la concentration de sélénium sérique chez les humains est inversement proportionnelle au risque de cancer dans les années à venir. Les nombreux essais en cours sur le terrain ont pour but de vérifier l'effet des quantités de sélénium déjà fournies par les régimes types des Canadiens. C'est pour cette raison, et parce que les marges de sécurité d'apport en sélénium sont minces qu'aucune augmentation des quantités n'est actuellement justifiée.

Obésité

Quoique l'action négative de l'obésité sur la santé soit probante, elle cède souvent le pas à des raisons d'ordre esthétique, malgré tout moins importantes, dans le contrôle du poids. Les études à long terme indiquent que les taux de mortalité, toutes causes confondues, sont plus élevés chez les personnes souffrant d'un poids excédentaire, les risques augmentant graduellement avec la hausse de poids. L'obésité est un facteur de risque reconnu de l'hypertension, de l'hyperlipidémie, du diabète et, par voie de conséquence, des maladies cardiovasculaires. Tant le poids excédentaire que le poids insuffisant sont associés à un risque accru de cancer. Une exception notable à ce qui précède est cependant la survie plus grande des personnes âgées dont le poids est modérément excédentaire.

Hypertension

L'expérience montre que l'une des associations entre la nutrition et les maladies la plus facilement admise par le public est celle existant entre le sodium et l'hypertension. Cette association proposée a également eu une influence sur la composition de certaines catégories d'aliments transformés, par exemple, l'élimination du sel (chlorure de sodium) dans la nourriture pour bébés.

La preuve expérimentale ne suffit pas à appuyer une recommandation d'ordre quantitatif visant à réduire l'apport en sodium. Cependant, comme une réduction dans l'apport actuel ne comporte pas de risque et offre la possibilité de certains avantages, on recommande de diminuer les quantités de sodium actuellement ingérées. On incite le public à restreindre l'addition de sel à la cuisson et à table, mais comme les aliments transformés et préparés commercialement sont ceux qui contribuent le plus à notre apport en sodium, c'est à l'industrie alimentaire qu'il incombe de jouer un rôle de premier plan en l'occurrence.

Ostéoporose

De toutes les associations établies entre la nutrition et les maladies, aucune ne semble aussi évidente aux yeux des professionnels de la santé et du public, ni ne semble aussi facilement acceptée par eux, que celle existant entre le calcium alimentaire et l'ostéoporose. Par conséquent, on conseille aux femmes de consommer du calcium en quantités supérieures aux ANR, tant avant qu'après la ménopause. Nombreuses sont celles qui ont suivi ce conseil. Comme c'est souvent le cas, la réalité n'est pas astreinte à obéir à l'évidence. Plusieurs études récentes ont conclu que ni l'apport accru de calcium alimentaire ni les suppléments de calcium n'ont une influence significative sur le changement de la teneur en minéraux dans les os, à la période entourant la ménopause.

Pour conclure, bien qu'aucune augmentation des ANR en calcium ne soit justifiée, il importe de maintenir pendant toute la vie les apports aux niveaux actuellement recommandés. Il convient d'insister tout particulièrement sur un apport adéquat pendant toute la durée de la croissance du squelette.

On n'a pas de preuve directe qu'une carence en vitamine D soit un facteur dans l'apparition de l'ostéoporose, mais l'observation du faible niveau des métabolites actifs de cette vitamine chez certains Canadiens âgés, qui présentent aussi une mauvaise absorption du calcium, a déterminé l'augmentation de 2,5 à 5 µg/jour dans l'apport de vitamine D recommandé pour les personnes de plus de 50 ans.

Il est reconnu que l'inactivité physique accélère la perte du calcium des os; l'exercice est donc un facteur positif dans le maintien de l'intégrité osseuse.

L'importance du rôle du soleil pour satisfaire les besoins en vitamine D ne doit pas être sous-estimée. La crainte que l'exposition aux rayons solaires puisse accentuer le risque de cancer de la peau ne doit pas non plus nous inciter à en refuser totalement les bienfaits.

Les apports élevés de phosphore et de protéines chez les Nord-Américains ont été mentionnés comme des agents possibles de l'ostéoporose. Toutefois, les humains adultes semblent être en mesure de maintenir l'équilibre calcique avec les apports de phosphore normaux dans cette partie du monde. De plus, l'effet calciurique des protéines alimentaires est contrebalancé, au moins en partie, par l'effet hypocalciurique de l'excédent de phosphore alimentaire.

On a fait un usage thérapeutique du fluor dans le traitement de l'ostéoporose mais avec des résultats douteux; il n'existe aucune confirmation des effets bénéfiques de l'eau fluorée sur l'ostéoporose.

Carie dentaire

La relation entre l'alimentation et les caries dentaires est connue depuis nombre d'années, et c'est l'un des cas où il existe une preuve directe du bienfait de son action corrective.

La fluoruration de l'eau potable dans une proportion de 1 mg/litre est un moyen sûr et des plus efficaces pour enrayer la carie dentaire. L'incidence des caries dentaires chez les enfants tombe de 40 à 60% grâce à ce moyen et les avantages continuent de se faire sentir à l'âge adulte. Dans les régions où l'eau n'est pas fluorée, des comprimés de fluor ou son application topique se révèlent une solution acceptable, bien qu'elle ne soit pas équivalente.

On sait que les sucres contribuent au développement de la carie dentaire. Il est conseillé de bannir l'utilisation de friandises gommeuses ou collantes qui ont tendance à adhérer aux dents. L'hygiène dentaire efficace doit être encouragée quelles que soient les habitudes alimentaires.

Maladies des intestins

La meilleure preuve du lien entre le régime alimentaire et le fonctionnement et la santé du gros intestin réside dans l'effet des fibres insolubles sur la constipation. La relation entre la diverticulose et l'ingestion de fibres a été étudiée sans résultat décisif.

Conclusion

On a constaté, quoique sans surprise, qu'une révision de la documentation pertinente réaffirme le rôle de l'alimentation pour réduire l'incidence des maladies chroniques, tout en n'apportant pas de preuve absolue des relations de cause à effet entre chaque nutriment et des maladies spécifiques. On n'a pas trouvé quels apports de nutriments spécifiques supérieurs aux ANR établis d'après les moyens traditionnels peuvent atténuer le risque de maladies chroniques. Aucune théorie miracle n'a été découverte.

Ce constat ne dément ni ne diminue en rien l'effet du régime alimentaire sur le maintien de la santé. Au contraire, il en confirme même l'importance dans son ensemble plutôt que la contribution de chaque élément pris isolément.

Références

Adler, H.J. et Brusegard, D.A. 1980. Perspectives Canada III. Statistique Canada, Ottawa.

Becker, M.H. 1986. The tyranny of health promotion. Public Health Rev. 14:15-23.

Block, G. 1982. A review of validations of dietary assessment methods. Am. J. Epidemiol. 115:492-505.

Société canadienne du cancer. 1988. Canadian cancer statistics 1988. Toronto.

Doll, R. et Peto, R. 1981. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J. Nat. Cancer Inst. 66:1191-1308.

Fleinleib, M., Thom, T. et Havlik, R.J. 1982. Decline in coronary heart disease mortality in the United States. Atheroscler. Rev. 9:29-42.

Hebert, J.R. et Miller, D.R. 1988. Methodologic considerations for investigating the diet-cancer link. Am. J. Clin. Nutr. 47:1068-1077.

Hopkins, P.N. et Williams, R.R. 1986. Identification and relative weight of cardiovascular risk factors. Cardiology Clin. 4:3-31.

Hubert, H.B., Feinleib, M., McNamara, P.M. et Castelli, W.P. 1983. Obesity as an independant risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 67:968-977.

Klurfeld, D.M. et Kritchevsky, D. 1986. The Western diet: an examination of its relationship with chronic disease. J. Am. Coll. Nutr. 5:477-485.

Ku, P., Smith, E. et Mao, Y. 1986. Tendances récentes de la mortalité au Canada. Chronic Dis. Can. 7:46-49.

Kushi, L.H., Samonds, K.W., Lacey, J.M., Brown, P.T., Bergan, J.G. et Sacks, F.M. 1988. The association of dietary fat with serum cholesterol in vegetarians: the effects of dietary assessment on the correlation coefficient. Am. J. Epidemiol. 128:1054-1064.

Lew, E.A. et Garfinkel, L. 1979. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. J. Chronic Dis. 32:563-576.

Nicholls, E., Nair, C., MacWilliam, L., Moen, J. et Mao, Y. 1986. Maladies cardiovasculaires au Canada. Statistique Canada, n° cat. 82-544. Ottawa.

Rabkin, S.W., Mathewson, F.A.L. et Hsu, P.H. 1977. Relation of body weight to development of ischemic heart disease in a cohort of young North American men after a 26-year observation period. The Manitoba Study. Am. J. Cardiol. 39:452-458.

U.S. Surgeon General's Advisory Committee on Smoking and Health. 1964. Smoking and health: report of the Advisory Committee to the Surgeon General. Dept. of Health, Education and Welfare, U.S.G.P.O., Washington.

Partie II

Apports nutritionnels recommandés

Énergie

Glucides

Fibres

Lipides

Cholestérol

Protéines

Vitamines liposolubles

- Carotène et vitamine A
- Vitamine D
- Vitamine E
- Vitamine K

Vitamines hydrosolubles

- Vitamine C
- Tniamine
- Riboflavine
- Niacine
- Vitamine B_6
- Folacine
- Vitamine B_{12}
- Biotine
- Acide pantothénique

Minéraux

- Calcium et phosphore
- Magnésium
- Fer
- Iode
- Zinc
- Cuivre
- Fluor
- Manganèse
- Sélénium
- Chrome
- Autres oligo-éléments

Électrolytes et eau

Énergie

Fonction et rôle

L'organisme a besoin d'énergie pour maintenir sa composition et ses fonctions (métabolisme basal), pour assurer les processus physiologiques consécutifs à l'absorption de nourriture (effet thermique de l'alimentation), pour travailler et pour s'adapter à divers stress liés à l'environnement, par exemple aux changements de température ou aux variations dans la consommation de nourriture ou dans la tension émotionnelle (thermogenèse d'adaptation). Les individus en croissance et les femmes enceintes ont besoin d'un supplément d'énergie pour la synthèse de nouveaux tissus. On estime que, chez les adultes vivant dans les pays occidentaux, le taux métabolique au repos représente 60 à 70% de la dépense calorique, l'effet thermique de l'alimentation, 10% et l'activité physique, 20 à 30% (Katch et McArdle 1988).

L'énergie utilisée par l'organisme provient de l'énergie chimique qui se trouve dans les molécules organiques des aliments, surtout dans les graisses et dans les glucides. Une fois que les aliments ont été digérés et absorbés, l'énergie potentielle des aliments qui s'y trouve est libérée graduellement dans l'organisme par diverses voies métaboliques dont l'efficacité varie, ce qui influe sur les besoins en énergie.

L'énergie peut être stockée dans le corps, plus précisément dans les adipocytes, surtout sous forme de triacylglycérides. Grâce à des mécanismes complexes régis par des hormones, ces réserves sont constamment utilisées et reconstituées. Normalement, le tissu adipeux représente 15% de la masse corporelle chez les hommes adultes et 25% chez les femmes adultes (Katch et McArdle 1988).

Bilan énergétique

Ce terme fait référence à un état d'équilibre entre l'apport et la dépense d'énergie. Ce processus est contrôlé par divers mécanismes physiologiques et métaboliques. L'apport d'énergie est influencé chez les humains par des facteurs psychologiques et sociaux. L'utilisation d'énergie peut être influencée par l'hérédité (Canada. Santé et Bien-être social 1988b).

L'équilibre énergétique est atteint en ajustant l'apport lorsque la dépense varie par suite de changements dans l'activité ou bien en ajustant la dépense en cas de sous-alimentation ou de suralimentation. Par exemple, c'est maintenant reconnu que l'activité physique décroît chez les gens soumis à une sous-nutrition chronique marquée (Beaton 1983). Certains indices montrent qu'en cas de sous-alimentation ou de suralimentation, le métabolisme s'adapte jusqu'à un certain degré (Sukhatme et Margen, 1982), mais on croit que cette adaptation influence peu la dépense énergétique (FAO/OMS/UNU 1985). Les mécanismes de régulation qui ajustent l'apport à la dépense ou vice-versa ne fonctionnent pas au jour le jour mais peuvent être considérés comme un mécanisme d'adaptation à long terme qui permet à la plupart des gens de conserver leur poids et la composition de leur corps au cours d'une longue période de temps. La capacité à s'adapter, qui est déterminée génétiquement, ajuste l'effet qu'un déséquilibre énergétique peut avoir sur la santé. Certaines réactions d'adaptation elles-mêmes, par exemple des changements dans le poids et la composition du corps dans le niveau d'activité ou de performance, constituent des facteurs de risque pour la santé ou pour le développement personnel et social d'un individu et sont donc indésirables.

Effets d'un déséquilibre énergétique sur la santé

La maigreur et l'embonpoint sont considérés comme des facteurs de risque de plusieurs maladies, à savoir l'hypertension, le diabète, l'hyperlipidémie et peut-être certains types de cancer. Comme l'ont fait remarquer Roncari (1988) ainsi que Pereira et White (1988), il n'est pas possible de mesurer quantitativement l'effet de l'obésité sur l'incidence de la maladie pour les raisons suivantes: 1) les obèses ne constituent pas un groupe homogène; 2) ces maladies ont une étiologie pluri-factorielle; et 3) l'effet de l'obésité est probablement dû à divers facteurs de risque comme la pression sanguine, la cholestérolémie, les concentrations de lipoprotéines de haute densité et de lipoprotéines de basse densité et la tolérance au glucose dans le cas des maladies cardiovasculaires.

Il y a de fortes corrélations entre les indices d'obésité ou de maigreur, comme par exemple l'indice de masse corporelle (IMC)*, et l'incidence de maladies cardio-vasculaires, d'hypertension, de diabète de type II et de

* $\text{IMC} = \frac{\text{Poids (kg)}}{\text{Taille (m)}^2}$

certains cancers. Par exemple, d'après l'Enquête Condition physique Canada, la probabilité d'hypertension diastolique augmente lorsque s'accroît la valeur de l'IMC: les risques sont presque deux fois plus grands lorsque l'IMC égale 27 ou davantage que lorsqu'il égale 21 à 22, et trois fois plus grands lorsque celui-ci atteint une valeur de 30 (Pereira et White 1988). D'après un rapport récent venant des Pays-Bas, l'incidence du diabète, de la goutte, de l'artériosclérose et de l'arthrose était plus forte chez les hommes et les femmes obèses comparés à un groupe témoin (Seidell et coll. 1986).

Des études menées à long terme montrent que dans l'ensemble, les taux de mortalité sont plus élevés chez les individus affligés d'un surpoids. Dans l'étude de Framingham sur les maladies du coeur, poursuivie sur une période de 30 ans, les hommes non-fumeurs dont le poids se situait entre 100% et 110% du poids idéal avaient les meilleures chances de survie (Feinleb 1985). Les risques de décès augmentaient graduellement avec l'accroissement du poids. De plus, la mortalité était plus forte chez les hommes minces. Ainsi, la relation entre poids et mortalité semblait suivre une courbe hyperbolique. Cette relation est bien complexe. Par exemple, à tous les âges et pour toutes les catégories de poids relatif, les taux de mortalité sont plus élevés chez les fumeurs que chez les non-fumeurs.

Sidney et coll. (1988) ont examiné les taux de mortalité chez des individus minces ou de poids moyen, âgés de 40 à 79 ans. Ils ont constaté que chez les fumeurs des deux sexes, les risques de mortalité étaient plus élevés s'ils étaient minces que s'ils avaient un poids moyen. Cependant, chez les non-fumeurs, les risques de décès étaient semblables, qu'ils soient minces ou de poids moyen.

D'après la plupart des études faites sur les dangers que l'obésité fait courir à la santé, plus le poids augmente et plus s'accroissent les risques de mortalité et de morbidité. Pour les personnes très âgées, toutefois, un surpoids modéré peut être associé à de meilleures chances de survie (Mattila et coll. 1986). Dans une étude menée pendant cinq ans sur des personnes âgées de 85 ans et plus, on a constaté que le taux de mortalité diminuait lorsque la valeur de l'indice de masse corporelle augmentait.

Ayant trouvé que l'IMC était la mesure de la masse corporelle qui affichait la plus étroite corrélation avec les risques de maladies, un groupe d'experts sur les normes pondérales constitué par Santé et Bien-être social Canada (1988a) a recommandé l'utilisation de l'IMC comme mesure du poids corporel et a proposé une gamme de valeurs de l'IMC associées à divers degrés de risques (Tableau 1).

Tableau 1.
Tableau des normes poids-santé, à l'âge de 20+

Zone 4	Zone 3	Zone 2	Zone 1
IMC	20	25	27
Peut être associé à des problèmes de santé chez certaines personnes	Poids satisfaisant pour la plupart des individus	Peut causer des problèmes de santé chez certaines personnes	Risque accru de problèmes de santé
<-- Intervalle généralement acceptable -->			

Santé et Bien-être social Canada: Le poids et la santé: document de travail, 1988

Tableau 2.
Intervalle de poids désirables[a] correspondant à la taille moyenne[b] des Canadiens

	19-24 ans		25-49 ans		50-74 ans		75 ans +	
	H	F	H	F	H	F	H	F
Taille (cm)	175	160	172	160	170	158	168	155
Intervalle de poids (kg)	61-77	51-64	59-74	51-64	58-72	50-62	56-71	48-60
Poids moyen désirable[c]	69	58	67	58	65	56	64	54

a Correspondant à un IMC = 20-25.

b Les chiffres correspondant à la taille sont ceux utilisés dans l'édition de 1983 des ANR (en grande partie basés sur les résultats de Nutrition Canada). Si on les compare aux tailles moyennes tirées de l'enquête sur la santé des Canadiens, on constate de très petites différences. Etant donné que Statistique Canada fait d'importantes réserves quant à l'utilisation de ces données (à cause de la taille de l'échantillon), il ne semble pas y avoir de raison de remplacer les données de Nutrition Canada par celles de l'enquête sur la santé des Canadiens.

c Point moyen dans l'intervalle de poids désirables arrondi au chiffre entier le plus proche.

Tableau 3.
Equations pour calculer le taux de métabolisme basal à partir du poids corporel (P)[a]

Âge (ans)	kcal/jour	Coefficient de corrélation	ET[b]	MJ/jour	Coefficient de corrélation	ET[b]
Hommes						
0-3	60,9 P - 54	0,97	53	0,255 P - 0,226	0,97	0,222
3-10	22,7 P + 495	0,86	62	0,0949 P + 2,07	0,86	0,259
10-18	17,5 P + 651	0,90	100	0,0732 P + 2,72	0,90	0,418
18-30	15,3 P + 679	0,65	151	0,0640 P + 2,84	0,65	0,632
30-60	11,6 P + 879	0,60	164	0,0485 P + 3,67	0,60	0,686
60	13,5 P + 487	0,79	148	0,0565 P + 2,04	0,79	0,619
Femmes						
0-3	61,0 P - 51	0,97	61	0,255 P - 0,214	0,97	0,255
3-10	22,5 P + 499	0,85	63	0,0941 P + 2,09	0,85	0,264
10-18	12,2 P + 746	0,75	117	0,0510 P + 3,12	0,75	0,489
18-30	14,7 P + 496	0,72	121	0,0615 P + 2,08	0,72	0,506
30-60	8,7 P + 829	0,70	108	0,0364 P + 3,47	0,70	0,452
60	10,5 P + 596	0,74	108	0,0439 P + 2,49	0,74	0,452

a FAO/OMS/UNU 1985, p. 71.

b Écart-type des différences entre les TMB réels et les estimations calculées.

Tableau 4.
Besoins énergétiques quotidiens selon l'âge, le sexe et l'activité (kcal/jour)[d]

	19-24 ans		25-49 ans		50-74 ans		75 ans +	
	H	F	H	F	H	F	H	F
Poids	69	58	67	58	65	56	64	54
TMB	1735	1349	1654	1337	1472	1237	1351	1163
Activité faible[a]	2700 (39/kg)	2100 (36/kg)	2600 (38/kg)	2100 (36/kg)	2300 (35/kg)	1900 (34/kg)	2100 (33/kg)	1800 (34/kg)
Activité modérée[b]	3100 (45/kg)	2200 (38/kg)	2900 (44/kg)	2200 (38/kg)	2600 (40/kg)	2000 (36/kg)	2400 (37,5/kg)	1900 (35/kg)
Activité intense[c]	3600 (53/kg)	2500 (42/kg)	3500 (52/kg)	2400 (42/kg)	3100 (48/kg)	2300 (40/kg)	2800 (44/kg)	2100 (39/kg)

a Calculée sur la base d'une dépense moyenne = 1,55 TMB pour les hommes et 1,56 TMB pour les femmes.

b Calculée sur la base d'une dépense moyenne = 1,78 TMB pour les hommes et 1,64 TMB pour les femmes.

c Calculée sur la base d'une dépense moyenne = 2,10 TMB pour les hommes et 1,82 TMB pour les femmes.

d 1 kcal équivaut à 4,18 KJ.

Tableau 5.
Besoins énergétiques moyens

Âge (ans)	Sexe	Poids corporel (kg)	IMC[a]	ANR[b] kcal/jour	MJ/jour	kcal/kg	MJ/kg
19-24	H	71	23,18	3000	12,6	42	0,18
	F	58	22,66	2100	8,8	36	0,15
25-49	H	74	25,01	2700	11,3	36	0,15
	F	59	23,05	1900	8,0	32	0,13
50-74	H	73	25,26	2300	9,7	31	0,13
	F	63	25,24	1800	7,6	29	0,12
75 +	H	69	24,45	2000	8,4	29	0,12
	F	64	26,64	1500	6,3	23	0,10

a $\text{IMC} = \frac{\text{Poids (kg)}}{\text{Taille (m)}^2}$

b Santé et Bien-être social Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens. Ottawa.

Le Tableau 2 indique l'éventail de poids qui correspond à un IMC dont la valeur est à l'intérieur des limites acceptables (20-25) quand la taille est égale à la taille moyenne des Canadiens de chaque groupe d'âge/sexe.

Besoins en énergie

Définitions

La notion de besoin énergétique est discutable, étant donné qu'il n'y a pas de niveau fixe d'apport énergétique qui soit nécessaire à tous les individus du même âge, du même sexe et de la même taille, mais plutôt un vaste éventail d'apports énergétiques qui peuvent être considérés comme suffisants en fonction du niveau d'activité propre à un individu ou désirable dans la société où il vit et en fonction de son degré d'adaptation.

Du point de vue de la santé publique, les besoins énergétiques doivent tenir compte du niveau d'activité désirable dans le contexte social où vit la population, des risques associés à la maigreur ou à l'embonpoint et des autres effets d'un déséquilibre énergétique sur la santé, par exemple le stress qu'impose une adaptation brusque à des apports très élevés ou au contraire, très faibles. Le rapport de la FAO/OMS/UNU (1985) définit «le besoin énergétique» comme étant «...la quantité d'énergie nécessaire pour préserver la santé, assurer la croissance et avoir une activité physique convenable». Cette quantité peut être supérieure ou inférieure aux apports observés.

Si l'on accepte cette définition des besoins énergétiques, il faut également définir la notion de niveau convenable ou désirable d'activité. Même si l'on a des preuves indiquant qu'il est désirable d'avoir une activité modérée tout au long de la vie pour prévenir des maladies comme celles du système cardiovasculaire (Colt et Hashim, 1986; Paffenbarger et coll. 1986) et l'ostéoporose (Notelovitz 1986), il est impossible de définir avec précision le degré spécifique d'activité désirable pour chaque groupe d'âge/sexe de la population. Paffenbarger et coll. (1986) ont constaté que, chez les hommes âgés de 35 à 74 ans et appartenant à un groupe socio-économique supérieur, les taux de mortalité reliés aux maladies cardiovasculaires et respiratoires déclinaient à mesure que l'énergie dépensée dans diverses activités augmentait de 500 à 3500 kcal (2,1 à 14,7 MJ) par semaine. Il n'y a pas de données comparables sur les femmes, les hommes plus jeunes ou les hommes dont le statut socio-économique est différent.

Par ailleurs, on convient généralement qu'une majorité de Canadiens ont des occupations qui exigent peu d'effort physique. D'après l'enquête Condition physique Canada, 13% des adultes seraient considérés comme sédentaires, 34% comme modérément actifs et 53% comme actifs[1]. Même si, selon cette étude, les jeunes de 10 à 19 ans sont plus actifs que les adultes, les filles sont

1. Sont considérés comme actifs ceux qui font, en moyenne, trois heures ou plus d'activités physiques (y compris de la marche) par semaine durant neuf mois ou plus par an.

beaucoup moins actives que les garçons et ceux-ci diminuent notablement leur activité autour de 18 à 19 ans. Ces résultats, ajoutés au fait qu'il y a une forte prévalence d'obésité chez les Canadiens, peuvent être considérés comme une indication que le niveau d'activité est probablement moins que désirable. Mais la différence entre la dépense réelle d'énergie et celle qui est souhaitable ne peut être établie que de façon approximative.

Base du calcul des besoins énergétiques

On peut recourir à deux approches pour calculer les besoins énergétiques d'une population: une approche théorique utilisant une méthode factorielle dans laquelle l'énergie nécessaire au métabolisme basal et d'autres composantes de la dépense énergétique sont calculées séparément puis additionnées, et une approche «factuelle» basée sur les résultats d'études de grands échantillons de la population dans laquelle les apports d'énergie ont été évalués. Cette dernière approche suppose: 1) que les données fournies par les enquêtes sur le régime alimentaire constituent des estimations valides des apports habituels et: 2) que les sujets étudiés jouissent d'un équilibre énergétique, c'est-à-dire que chez eux, l'apport est égal à la dépense. C'est cette méthode qui a servi à établir la consommation calorique moyenne définie dans les Apports nutritionnels recommandés (ANR) (Canada. Santé et Bien-être social 1983). Depuis la publication de ces dernières recommandations, on n'a signalé qu'un nombre limité d'études sur la consommation alimentaire de sous-groupes de la population canadienne (Spady 1980; Martinez 1982; Richard et Roberge 1982; Sabry et coll. 1982; Yeung et coll. 1982; Seoane et Roberge 1983; Barr et coll. 1984; Gibson et coll. 1985). En général, les apports énergétiques observés dans ces enquêtes correspondent assez bien aux ANR pour les enfants jusqu'à l'âge de 10 ans, mais ont tendance à être de 5 à 15% inférieurs aux ANR pour les adolescents et les adultes. Étant donné que dans ces enquêtes les échantillons étaient généralement faibles et non représentatifs de la population canadienne et que la méthodologie était différente d'une étude à l'autre, il serait inapproprié de conclure de ces données que les ANR surestiment les besoins en énergie.

Le Rapport de la FAO/OMS/UNU sur les besoins en énergie et en protéines (1985) utilise une méthode factorielle pour déterminer les besoins en énergie. La dépense de base est calculée à partir d'équations basées sur le poids, l'âge et le sexe (Tableau 3). Les quantités d'énergie dépensée pour les activités professionnelles, les activités discrétionnaires (travaux ménagers et autres tâches, exercice) et les activités d'entretien sont évaluées comme des multiples du taux métabolique de base (TMB) et ajoutées à la dépense de base pour former le total des besoins en calories. Des facteurs moyens, exprimés en tant que multiples du TMB, sont utilisés pour déterminer les besoins énergétiques journaliers des adultes dont le travail professionnel est classé comme léger, modéré ou lourd. Pour les individus dont le travail est considéré comme léger, la dépense énergétique sur laquelle ce facteur est basé comprend, parmi les activités discrétionnaires, 20 minutes par jour d'exercice physique à environ 60% de la charge de travail maximale (charge de travail maximale = 6 × TMB), ce qui est considéré comme le minimum requis pour rester en forme et garder en bonne santé l'appareil circulatoire.

Les estimations théoriques des besoins énergétiques moyens obtenus à l'aide de la procédure proposée par le Rapport de la FAO/OMS/UNU ont été calculées pour les trois niveaux d'activité professionnelle (Tableau 4), en utilisant comme poids désirable pour chaque catégorie d'âge et de sexe le point moyen dans l'intervalle de poids désirable indiqué au Tableau 2. Le métabolisme de base a été calculé à partir des équations proposées par la FAO/OMS/UNU (Tableau 3). Comme, dans cette série d'équations, les catégories d'âges ne correspondaient pas à celles employées dans le présent rapport, des valeurs pondérées ont été calculées à l'aide de deux équations pour chacune des catégories de 25 à 49 ans et de 50 à 74 ans.

Lorsque nous comparons ces estimations des besoins énergétiques aux quantités moyennes d'énergie nécessaires d'après les ANR (Tableau 5), nous constatons que ces derniers chiffres sont assez proches des estimations théoriques faites pour les groupes ayant une faible activité, ou quelquefois leur sont inférieurs. Il y a cependant une exception: dans la catégorie d'hommes les plus jeunes, l'ANR est semblable à la valeur théorique calculée pour des individus ayant une activité modérée. Il faut noter qu'en l'absence d'une base solide permettant de déterminer ce qui constitue un niveau désirable d'activité, les ANR ont supposé que le niveau actuel était compatible avec la santé. En comparant les Tableaux 4 et 5, nous constatons que, dans le cas des femmes ayant plus de 25 ans et des hommes les plus âgés, les apports d'énergie sont inférieurs aux quantités considérées comme minimales pour rester en bonne santé, d'après le rapport de la FAO/OMS/UNU.

Recommandations

Du point de vue de la santé publique, les recommandations concernant les apports d'énergie visent à proposer une consommation calorique qui maintienne l'indice de masse corporelle (IMC) des diverses catégories de la population à l'intérieur des limites désirables, comme l'indique le Tableau 1, ou à atteindre cet objectif lorsque l'IMC se situe en dehors de ces limites.

Malgré des apports d'énergie normaux ou faibles, un grand nombre de Canadiens souffrent d'embonpoint, probablement parce qu'ils mènent une vie trop sédentaire. Parmi les personnes qui ont participé à l'enquête Condition physique Canada, 23,7% avaient un IMC supérieur à 27 (obésité) et 15,9% entre 25 et 27 (surpoids) (Canada. Santé et Bien-être social 1988a). Dans une telle situation, il semblerait préférable d'augmenter l'activité plutôt que de diminuer l'apport d'énergie, et ce, pour les raisons suivantes: 1) un certain degré d'activité physique est désirable pour la santé, tel qu'indiqué précédemment; 2) il y a de plus en plus de risques que les apports d'éléments nutritifs soient insuffisants, par exemple pour ce qui est du fer et du calcium, lorsque le régime alimentaire fournit moins qu'une certaine quantité d'énergie (plus ou moins 1 800 kcal, ou 7,6 MJ).

Malgré la forte prévalence de l'obésité dans la population, il n'est pas recommandé que les Canadiens en général diminuent la quantité d'énergie qu'ils absorbent; il serait préférable qu'ils suivent un régime qui corresponde à la dépense d'énergie minimale censée être souhaitable pour la santé et, si possible, qu'ils fassent plus d'activité.

Les quantités recommandées au Tableau 4 pour les individus dont la profession n'exige que peu d'activité physique correspondent à cet apport désirable. Exprimées en fonction de la masse corporelle, ces estimations varient de ±12,5% autour de la moyenne (FAO/OMS/UNU 1985). Il se peut que ces doses recommandées soient trop fortes pour ceux qui doivent maigrir pour ramener leur IMC à l'intérieur de l'intervalle de valeurs comportant peu de risques. Elles peuvent cependant servir de guide, une fois atteint le poids normal, pour indiquer le degré d'activité qui devrait être maintenu.

On peut calculer les besoins des groupes ayant une activité intense ou modérée à l'aide des coefficients (multiples du TMB) proposés par la FAO/OMS/UNU et indiqués au Tableau 4. Étant donné qu'on ne peut pas, avec des méthodes simples, estimer avec précision l'intensité de l'activité d'un individu, on ne peut évaluer ses besoins en énergie qu'en observant l'évolution de son poids sur une longue période de temps.

Lorsque le poids diffère de celui qui paraît au Tableau 4, on se sert de l'estimation exprimée en kilocalories par kilogramme. Il faut se rappeler, cependant, que cette façon de calculer tend à surestimer les besoins des obèses et à sous-estimer ceux des individus maigres. En principe, les besoins devraient être exprimés en fonction de la masse maigre de l'organisme, puisque c'est là le paramètre de la taille qui correspond le mieux au taux de métabolisme basal et que celui-ci constitue la plus grande part de l'énergie totale dépensée par les individus normaux et par les obèses (Ravussin et coll. 1982). Il est difficile de calculer la masse maigre de l'organisme à partir de mesures anthropométriques, telles que l'épaisseur du pli cutané ou à l'aide d'une expression mathématique, par exemple poids en kg à la puissance 0,73. On peut donc mettre en doute la valeur pratique de cette façon d'exprimer les besoins énergétiques.

Comme les chiffres du Tableau 4 tiennent compte du fait que le taux de métabolisme au repos diminue avec l'âge (de 2 à 3% par décennie après l'âge de 25 ans), il n'est pas nécessaire de procéder à un ajustement en fonction de l'âge sauf si le vieillissement s'accompagne d'une diminution de l'activité. McGandy et coll. cités par Munro (1984), ont montré que si, comme on le sait, la dépense d'énergie décroît avec l'âge, les 2/3 environ de cette baisse sont attribuables à un net ralentissement de l'activité. Pour les mêmes raisons données pour la population en général, les personnes âgées doivent être encouragées à consacrer une certaine part de leur temps à l'exercice physique tant que cela est possible, plutôt qu'à diminuer leur consommation énergétique.

Grossesse et lactation

D'après les apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens (Canada. Santé et Bien-être social 1983), la femme enceinte aurait besoin d'un supplément de 100 kcal, ou 0,42 MJ par jour durant le premier trimestre de la grossesse et d'un autre supplément de 300 kcal, ou 1,3 MJ par jour durant les deux autres trimestres. Ces recommandations supposent que les femmes ont un poids corporel normal en commençant leur grossesse et que leur régime de base est suffisant. Le rapport de la FAO/OMS/UNU (1985) recommande que la femme enceinte reçoive, tout au long de sa grossesse, un complément de 285 kcal, ou 1,2 MJ par jour si elle a une activité normale ou de 200 kcal, ou 0,8 MJ par jour si son activité est réduite. Les ANR se situent entre ces deux séries de recommandations. Lorsque les besoins énergétiques de la femme enceinte sont exprimés en fonction du poids corporel, on peut s'attendre à une variation de même amplitude (± 12,5%) que dans le cas des besoins de base.

Les ANR pour les femmes enceintes représentent au total un apport d'énergie supplémentaire de 65 000 kcal, ou 273 KJ durant les 40 semaines de la grossesse. D'ordinaire, on estime que les besoins théoriques basés sur l'accroissement de divers tissus représentent 80 000 kcal ou 336 KJ (Lederman 1985). Cependant, les apports d'énergie observés chez les femmes enceintes sont bien inférieures à la plupart des recommandations actuelles. Durnin et ses collègues (1985) ont signalé récemment que la consommation énergétique des femmes enceintes n'avait augmenté que d'environ 50 kcal ou 210 KJ par jour durant les 34 premières semaines de la grossessse et de 150 kcal ou 630 KJ durant

les autres semaines qui restaient. Au total, l'énergie supplémentaire consommée était donc inférieure à 20 000 kcal (84 MJ), soit le 1/4 des estimations théoriques. On a attribué cette divergence à une chute du TMB dans la première phase de la grossesse (5e à 14e semaine approximativement), qui serait presque équivalente à l'augmentation du TMB qui se produit après cette période jusqu'à la 30e semaine. On a constaté que, durant les 10 dernières semaines, le TMB augmentait, mais cela serait au moins en partie compensé par une diminution d'activité.

Pour chaque femme enceinte, la meilleure ligne de conduite à suivre pour savoir si sa consommation d'énergie est suffisante, c'est en réalité de s'assurer qu'elle a gagné suffisamment de poids à chaque phase de sa grossesse. La publication récente de Santé et Bien-être social (Canada. Santé et Bien-être social 1987), intitulée: «La nutrition durant la grossesse: lignes directrices nationales» recommande un accroissement pondéral de 10 à 14 kg pour tout le temps de la grossesse, avec une augmentation de 1 à 3 kg au cours du premier trimestre et un accroissement progressif tout au long des six mois qui restent. La maigreur comme l'embonpoint au moment de la conception sont des facteurs de risque, tout comme d'autres facteurs qui peuvent augmenter les besoins énergétiques, par exemple une grossesse multiple, une grossesse durant l'adolescence et le stress (Canada. Santé et Bien-être social 1987).

Comme il ne semble pas y avoir d'argument solide pour modifier les recommandations formulées par Santé et Bien-être social Canada (ANR) à l'adresse des femmes enceintes, nous nous en tenons à ces mêmes recommandations dans le présent rapport.

Durant la période de lactation, une augmentation de 450 kcal ou 1,9 MJ par jour a été recommandée (Canada. Santé et Bien-être social 1983). Cette recommandation est basée sur une sécrétion de 750 ml de lait par jour et une efficacité de 80% dans la conversion en énergie-lait. On présume également que les femmes ont accumulé des réserves de graisse durant la grossesse et que celles-ci seront utilisées, du moins durant les premiers mois de la lactation, pour fournir de 200 à 300 kcal (0,8 à 1,3 MJ) par jour. En recommandant un supplément de 500 kcal (2,1 MJ) par jour, le rapport de la FAO/OMS/UNU (1985) se fonde sur des hypothèses similaires. Ce document fait toutefois remarquer que la production de lait varie tout au long de la lactation, atteignant un maximum aux environs de deux à trois mois et qu'on ne peut s'attendre à ce que les réserves de graisse de la mère durent plus de 6 mois. Par conséquent, les mères qui allaiteraient leur nourrisson plus de six mois et toutes celles qui commenceraient la lactation sans avoir accumulé des réserves d'énergie doivent ajouter un apport d'au moins 200 kcal (0,8 MJ) au supplément de 450 kcal (1,9 MJ) déjà recommandé. Pour les femmes en bonne santé, qui vivent dans le monde occidental, qui sont, on le suppose, bien nourries et n'allaiteront pas leur enfant au-delà de six mois, on recommande un supplément de 500 kcal (2,1 MJ) par jour, ce qui paraît suffisant.

Nourrissons et enfants

D'ordinaire, on calcule les besoins énergétiques des nourrissons et des enfants en observant la consommation énergétique de ceux d'entre eux qui sont en bonne santé et grandissent normalement.

Les enfants canadiens ont besoin, en moyenne, d'un apport d'énergie qui varie de 120 kcal (0,5 MJ) par kilogramme de poids corporel pour les nouveaux-nés à 51 kcal (210 KJ) et 40 kcal (170 KJ) par kilogramme pour les garçons et filles de 16 à 18 ans, respectivement (Tableau 6) (Canada. Santé et Bien-être social 1983).

Il n'y a pas de niveau d'activité qui soit reconnu comme étant souhaitable pour les enfants mais le rapport de la FAO/OMS/UNU (1985) considère que la vie sédentaire que l'on observe dans les pays industrialisés, même chez les enfants, n'est guère désirable et il fixe leurs besoins à 5% au-dessus des apports d'énergie observés dans ces pays. Étant donné que, dans le cas des enfants d'âge scolaire et des adolescents, les apports d'énergie rapportés par Seoane et Roberge (1983) et les dépenses d'énergie indiquées par Spady (1980) ont tendance à être inférieurs de 5 à 15% aux ANR, on propose de garder pour les enfants et les adolescents ces mêmes ANR établis par Santé et Bien-être social Canada.

Le rythme de croissance est le meilleur critère qui permette de savoir si l'apport d'énergie est suffisant pour les enfants. On dispose de divers tableaux permettant de comparer la croissance d'un enfant à celle de groupes d'enfants en bonne santé, le plus couramment utilisé au Canada étant celui du National Center for Health Statistics in the U.S. (Hamill et coll. 1979).

On discute encore au sujet de la relation qui pourrait exister entre les façons de nourrir un enfant et le développement ultérieur d'obésité qui s'ensuit (U.S. DHHS 1984). Les études n'indiquent pas clairement si un nourrisson atteint d'embonpoint restera obèse plus tard dans l'enfance et après celle-ci (Canada. Santé et Bien-être social 1988b). Il y a des signes qui indiquent que l'obésité qui se développe vers la fin de l'enfance et durant l'adolescence a plus de chance de persister à l'âge adulte (Canada. Santé et Bien-être social 1988b). Par ailleurs, si l'on s'inquiète trop de devenir obèse, on risque de se sous-alimenter et d'être atteint d'anorexie mentale (Anonyme 1984). Il est donc particulièrement important de surveiller la taille et le poids à toutes les étapes de l'enfance et de les maintenir dans les limites de la normale grâce à un régime alimentaire convenable et bien équilibré.

Tableau 6.
Besoins moyens d'énergie des enfants et des adolescents[a]

Âge	Sexe	Taille moyenne (cm)	Poids moyen (kg)	Besoins					
				kcal/kg	MJ/kg	kcal/jour	MJ/jour	kcal/cm	MJ/cm
Mois									
0-2	M/F	55	4,5	120-100[b]	0,50-0,42	500	2,0	9	0,04
3-5	M/F	63	7,0	100- 95	0,42-0,40	700	2,8	11	0,05
6-8	M/F	69	8,5	95- 97	0,40-0,41	800	3,4	11,5	0,05
9-11	M/F	73	9,5	97- 99	0,41	950	3,8	12,5	0,05
Ans									
1	M/F	82	11	101	0,42	1100	4,8	13,5	0,06
2-3	M/F	95	14	94	0,39	1300	5,6	13,5	0,06
4-6	M/F	107	18	100	0,42	1800	7,6	17	0,07
7-9	M	126	25	88	0,37	2200	9,2	17,5	0,07
	F	125	25	76	0,32	1900	8,0	15	0,06
10-12	M	141	34	73	0,30	2500	10,4	17,5	0,07
	F	143	36	61	0,25	2200	9,2	15,5	0,06
13-15	M	159	50	57	0,24	2800	12,0	17,5	0,07
	F	157	48	46	0,19	2200	9,2	14	0,06
16-18	M	172	62	51	0,21	3200	13,2	18,5	0,08
	F	160	53	40	0,17	2100	8,8	13	0,05

a Canada. Santé et Bien-être social 1983, p. 25.

b Le premier et le second chiffre sont des moyennes au début et à la fin de la période.

Références

Anonyme. 1984. Unwarranted dieting retards growth and delays puberty. Nutr. Rev. 42:14-15.

Barr, S.I., Chrysomilides, S.A., Willis, E.J. et Beattie, B.L. 1984. Food intake of institutionalized women over 80 years of age. R. Assoc. Can. Diet. 45:42-51.

Beaton, G.H. 1983. Energy in human nutrition: perspectives and problems. Nutr. Rev. 41:325-340.

Canada. Santé et Bien-être social Canada. Enquête Condition physique Canada, 1983. Condition physique et mode de vie au Canada. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Sous-comité fédéral-provincial sur la nutrition. 1987. La nutrition durant la grossesse: Lignes directrices nationales. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. 1988a. Niveaux de poids associés à la santé: Lignes directrices canadiennes. Rapport d'un groupe d'experts des normes pondérales constitué par la Direction de la promotion de la santé, Direction générale des services et de la promotion de la santé. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale des services et de la promotion de la santé. 1988b. Le poids et la santé: Document de travail. Ottawa.

Colt, E.W.D. et Hashim, S. 1986. Effect of exercise and diet on lipids and cardiovascular disease. *Dans* Current concepts in nutrition. Vol. 15. Nutrition and exercise. Winick. M., rédacteur. Wiley, New York, pp. 117-143.

Durnin, J.V.G.A., Grant, S., McKillop, F.M. et Fitzgerald, G. 1985. Is nutritional status endangered by virtually no extra intake during pregnancy? Lancet 2:823-825.

FAO/OMS/UNU. 1985. Rapport d'un comité mixte d'experts. Besoins énergétiques et besoins en protéines. Sér. Rapp. Tech. OMS, N° 724.

Feinleib, M. 1985. Epidemiology of obesity in relation to health hazards. Ann. Intern. Med. 103:1019-1024.

Gibson, R.S., MacDonald, A.C. et Martinez, O.B. 1985. Dietary chromium and manganese intakes of a selected sample of Canadian elderly women. Hum. Nutr.: Appl. Nutr. 39A:43-52.

Hamill, P.V.V., Drizd, T.A., Johnson, C.L., Reed, R.B., Roche, A.F. et Moore, W.M. 1979. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. Am. J. Clin. Nutr. 32:607-629.

Katch, F.I. et McArdle, W.D. 1988. Nutrition, weight control and exercise. 3e édition. Lea & Febiger, Philadelphia.

Lederman, S.A. 1985. Physiological changes of pregnancy and their relation to nutrient needs. *Dans* Current concepts in nutrition. Vol. 14. Feeding the mother and infant. Winick, M., rédacteur. Wiley, New York, pp. 13-43.

Martinez, O.B. 1982. Growth and dietary quality of young French Canadian school children. R. Assoc. Can. Diet. 43:28-35.

Mattila, K., Haavisto, M. et Rajala, S. 1986. Body mass index and mortality in the elderly. Br. Med. J. 292:867-868.

Munro, H.N. 1984. Nutrition and the elderly: a general overview. J. Am. Coll. Nutr. 3:341-350.

Notelovitz, M. 1986. Interrelations of exercise and diet on bone metabolism and osteoporosis. *Dans* Current concepts in nutrition. Vol. 15. Nutrition and exercise. Winick, M., rédacteur. Wiley, New York, pp. 203-227.

Paffenbarger, R.S., Jr., Hyde, R.T., Wing, A.L. et Hsieh, C.-C. 1986. Physical activity, all-cause mortality and longevity of college alumni. N. Engl. J. Med. 314:605-613.

Pereira, L. et White, F. 1988. Epidemiological tabulation of the body mass index in association with selected morbidity and blood chemistry indicators, by age, sex and region. *Dans* Niveaux de poids associés à la santé: Lignes directrices canadiennes. Santé et Bien-être social, Ottawa, Ann. I et II.

Ravussin, E., Burnand, B., Schutz, Y. et Jequier, E. 1982. Twenty-four-hour energy expenditure and resting metabolic rate in obese, moderately obese, and control subjects. Am. J. Clin. Nutr. 35:566-573.

Richard, L. et Roberge, A.G. 1982. Comparison of caloric and nutrient intake of adults during week and week-end days. Nutr. Res. 2:661-668.

Roncari, D.A.K. 1988. Report on clinical-metabolic evidence for the impact of obesity on cardiovascular risk factors. *Dans* Niveaux de poids associés à la santé: Lignes directrices canadiennes. Santé et Bien-être social, Ottawa, Ann. III.

Sabry, J.H., Chorostecki, D.J. et Woolcott, D.M. 1982. Nutrient content of diets of businessmen: relation to body weight status, age, and education. R. Assoc. Can. Diet. 43:216-228.

Seidell, J.C., Bakx, K.C., Deurenberg, P., van den Hoogen, H.J., Hautvast, J.G. et Stijnen, T. 1986. Overweight and chronic illness - a retrospective cohort study, with a follow-up of 6-17 years, in men and women of initially 20-50 years of age. J. Chronic Dis. 39:585-593.

Seoane, N.A. et Roberge, A.G. 1983. Caloric and nutrient intake of adolescents in the Quebec city region. R. Can. Santé Publique 74:110-116.

Sidney, S., Friedman, G.D. et Siegelaub, A.B. 1987. Thinness and mortality. Am. J. Public Health 77:317-322.

Spady, D.W. 1980. Total daily energy expenditure of healthy, free ranging school children. Am. J. Clin. Nutr. 3:766-775.

Sukhatme, P.V. et Margen, S. 1982. Autoregulatory homestatic nature of energy balance. Am. J. Clin. Nutr. 35:355-365.

U.S. Dept. of Health and Human Services. 1984. Report of the Task Force on the Assessment of the Scientific Evidence Relating to Infant-Feeding Practices and Infant Health. Pediatrics 74 (Suppl.): 579-762.

Yeung, D.L., Pennell, M.D., Hall, J. et Leung, M. 1982. Food and nutrient intake of infants during the first 18 months of life. Nutr. Res. 2:3-12.

Glucides

Les glucides disponibles dans les aliments sont ceux qui peuvent être digérés, absorbés et métabolisés. Ils comprennent notamment: les mono- et disaccharides comme le glucose, le fructose, le saccharose, le lactose et le maltose ainsi que les polymères du glucose: l'amidon, les dextranes et le glycogène (Dahlqvist 1984). Ils peuvent également comprendre de petites quantités d'alcools dérivés des sucres, de succédanés du sucre ajoutés et de certains agents gonflants à base de polysaccharides. Les glucides non disponibles sont principalement composés de polysaccharides autres que l'amidon, ainsi que de la lignine (Bingham 1984) et feront l'objet de la section sur les fibres dans le régime alimentaire.

Fonction et rôle

Les principales fonctions des glucides alimentaires sont de fournir de l'énergie sous forme de glucose, particulièrement au cerveau, à la moelle épinière, aux nerfs périphériques et aux érythrocytes et de permettre la décomposition complète des acides gras en eau, en CO_2 et en énergie (Cahill 1986). Il faut environ 180 grammes de glucose par jour pour permettre l'oxydation complète des graisses, dont 130 grammes peuvent être fournis par d'autres sources que les glucides (Macdonald 1987). Les 50 grammes de glucides par jour qui restent doivent être obtenus à partir du régime alimentaire. Une insuffisance en glucides dans le régime alimentaire entraîne la formation de corps cétoniques et peut avoir des effets dommageables sur le fonctionnement du système nerveux, et particulièrement sur les centres supérieurs. Il faut donc l'équivalent d'au moins 50 grammes de glucose par jour pour assurer le bien-être d'un adulte en santé (Macdonald 1987). On a prétendu que d'un point de vue métabolique, il n'y a aucune limite supérieure à l'apport alimentaire en glucides (Macdonald 1987), mais cela reste à prouver.

Estimations de l'apport actuel en glucides

Les données sur les aliments disponibles (qui surestiment la consommation réelle d'aliments) pour les années 1963 à 1985 indiquent qu'à quelques exceptions près, les quantités de calories que les Canadiens ingèrent dans leurs aliments sont demeurées relativement constantes aux environs de 3 000 kcal ou 12,6 MJ/personne/jour (Robbins 1987). Au cours de cette même période, la proportion des calories provenant des glucides a diminué légèrement, de 51 à 48%. Cependant, les sources de glucides dans le régime alimentaire canadien semblent avoir changé. Des données récentes indiquent que les consommateurs ont délaissé des denrées essentielles comme la farine, les légumineuses et les pommes de terre pour acheter des aliments préparés, du riz et des pâtes. La consommation de fruits et de légumes a augmenté et la demande en sucre et en aliments contenant du sucre a relativement peu changé. Environ la moitié des glucides ingérés sont des glucides complexes (principalement de l'amidon) dont la majeure partie provient des légumes et des céréales (Dahlqvist 1984; Glinsmann et coll. 1986).

Glucides et maladies

Les sucres

Un important rapport préparé par un groupe de travail sur les sucres du *U.S. Food and Drug Administration* (Glinsmann et coll. 1986) a fourni une estimation de l'apport actuel en sucres et a fait un tour d'horizon de la documentation scientifique concernant les effets nocifs sur la santé pouvant être reliés à la consommation de glucose, de fructose et de saccharose. Le comité a examiné plusieurs questions importantes de santé, notamment: les maladies cardiovasculaires, le diabète sucré, les hyperlipidémies, la tolérance au glucose et les caries dentaires ainsi que l'obésité, les syndromes de malabsorption, les allergies alimentaires, les maladies rénales produites par la calciurie, les calculs biliaires et les cancers. Ce rapport contenait également des études sur des sous-groupes sensibles aux glucides comme les personnes atteintes de diabète sucré, d'hyperlipoprotéinémie de type IV ou de défauts congénitaux du métabolisme de certains sucres.

La principale conclusion de ce groupe de travail est qu'à l'exception des caries dentaires, il n'existe aucune preuve concluante selon laquelle la consommation actuelle de sucres (glucose, fructose et saccharose) représente un danger pour la santé du public en général. Les membres de ce groupe de travail ont cependant admis que d'après des études faites sur des animaux et sur l'homme, lorsque les sucres sont consommés en très grandes quantités (cinq à sept fois la quantité normale), on peut observer de nombreux effets métaboliques délétères, notamment une

diminution de la sensibilité à l'insuline, et de la tolérance au glucose et une augmentation du niveau des triacylglycérides et du cholestérol.

Étant donné que dans un grand nombre des études démontrant des effets négatifs des sucres sur la tolérance au glucose ou sur la sensibilité à l'insuline on faisait appel à de fortes quantités de saccharose ou de fructose, le comité a conclu qu'au niveau de consommation actuel, les sucres ne constituaient pas un facteur de risque indépendant dans le développement d'une intolérance au glucose (Glinsmann et coll. 1986). On a également jugé qu'il n'y avait pas de preuve concluante pour associer les sucres alimentaires au développement de maladies coronariennes ni pour faire jouer aux sucres un rôle dans l'obésité ou dans les changements de comportement chez les enfants.

Cependant, le rôle connu des sucres, particulièrement du saccharose, dans la carie dentaire a récemment été confirmé (Lachapelle-Harvey et Sevigny 1985; Glensmann et coll. 1986; Scheinin 1987). On a recommandé d'éviter les casse-croûtes contenant des sucres ainsi que les aliments collants qui ont tendance à adhérer à l'émail des dents (Canada. Santé et Bien-être social 1988).

On a conseillé aux personnes qui souffrent d'intolérance à certains sucres d'éviter ces aliments. On a également conseillé aux personnes prédisposées à la néphrolithiase d'éviter de consommer de grandes quantités de sucres étant donné qu'il peut y avoir d'importants changements dans l'excrétion du calcium et du magnésium à la suite de l'ingestion de sucres chez ces personnes (Glensmann et coll. 1986).

La principale difficulté que l'on rencontre lorsqu'on essaie d'évaluer le rapport entre les sucres et la santé provient non seulement de la complexité des interactions environnement/maladie, mais également du fait d'essayer d'extrapoler les effets sur le développement d'une maladie chronique d'une exposition à court terme dans un milieu expérimental et de la difficulté à déterminer de façon précise l'exposition du consommateur. De plus, de nombreux rapports portent sur des études ponctuelles qui ne tiennent pas compte des interactions entre les divers aliments d'un repas comme c'est normalement le cas dans la vie courante. Il faudra probablement attendre la mise au point d'une nouvelle approche pour évaluer le rôle des sucres dans les maladies chroniques autres que la carie dentaire.

Glucides complexes

Il a été recommandé aux Canadiens (Canada. Santé et Bien-être social 1983) et aux habitants d'autres pays industrialisés (Mann 1987) d'augmenter leur consommation de glucides complexes aux dépens des graisses dans le régime alimentaire. Il est difficile de dissocier les effets métaboliques des glucides complexes de ceux des fibres étant donné que les régimes alimentaires riches en glucides complexes sont souvent riches en fibres. Cette section portera néanmoins sur les principaux glucides complexes du régime alimentaire, soit les amidons.

On a supposé, qu'en général, l'ingestion de glucides complexes comme les amidons produit une augmentation plus lente et plus modérée des taux de glucose et d'insuline dans le sang que celle des glucides simples comme les sucres: le glucose, le fructose et le saccharose. Il devient cependant de plus en plus clair que les réactions biologiques aux glucides complexes peuvent varier considérablement et que cette variation peut être due à la façon dont l'intestin traite les divers aliments contenant des amidons (Kolata 1983; Jenkins et coll. 1988). La vitesse à laquelle ces aliments sont digérés peut varier beaucoup plus qu'on le pensait jadis et ces changements de vitesse peuvent résulter d'interactions entre de nombreux paramètres (Kolata 1983; Jenkins et coll. 1988).

Plusieurs facteurs doivent être pris en considération lorsque l'on augmente l'apport d'aliments contenant de l'amidon dans le régime alimentaire. Tels sont la présence d'antinutriments (Rea et coll. 1985; Thompson et coll. 1987), les interactions avec d'autres nutriments et avec les fibres (Reiser et coll. 1985; Jenkins et coll. 1986; Thorburn et coll. 1986; Collier et coll. 1987; Wood et coll. 1987), la structure chimique de l'amidon et l'aliment dans lequel celui-ci est consommé (Jenkins et coll. 1986; Olson et coll. 1986), ainsi que les effets de l'entreposage, du chauffage, de la cuisson et des modifications chimiques (Olson et coll. 1986) sur la façon dont les divers glucides sont traités par le tractus gastro-intestinal (Cummings et coll. 1986; Mann 1987). La possibilité que jusqu'à 20% de l'amidon contenu dans les pommes de terre, le pain, les pâtes et les haricots soient «résistants» aux enzymes digestives et puissent fermenter dans le colon, de la même façon que les fibres alimentaires, a également été mentionnée (Bjorck et coll. 1987). En résumé, bien qu'une quantité accrue de glucides complexes dans le régime alimentaire constitue la seule façon d'éviter les effets nocifs que pourrait avoir un régime riche en graisses, on devrait reconnaître que cette option n'est pas aussi simple qu'on le croyait. Il sera donc très important de tenir compte de la quantité et du type de fibres alimentaires ingérées si l'on veut obtenir les effets bénéfiques d'un régime alimentaire riche en glucides et pauvre en matières grasses.

Quant à certains groupes comme les 5% de la population canadienne qui souffrent de diabète sucré et les 4,6% d'adultes qui souffrent d'une intolérance

potentielle au glucose (Harlan et coll. 1987), leurs besoins en glucides alimentaires devraient être évalués cas par cas. Le fait que tous les glucides complexes ne produisent pas les mêmes hausses des taux de glucose et d'insuline sanguins signifie probablement qu'il faudra apporter certaines modifications aux systèmes d'équivalences alimentaires proposés aux diabétiques, dans lesquels des portions semblables de divers glucides complexes sont considérées comme étant interchangeables.

Recommandations

Les deux principales raisons citées pour recommander des régimes alimentaires riches en glucides complexes sont les suivantes: i) limiter l'apport de matières grasses et ii) exploiter l'association négative entre des régimes alimentaires riches en glucides complexes et les maladies cardiovasculaires (Mann 1987). En effet, on a démontré dans quatre études épidémiologiques importantes, que l'association négative entre la consommation de glucides complexes et de fibres alimentaires et les maladies cardiovasculaires était plus forte que l'association positive entre l'apport de matières grasses et ces mêmes maladies (Morris et coll. 1977; Yano et coll. 1978; Garcia-Palmieri et coll. 1980; Kromhout et coll. 1982).

Plusieurs experts en nutrition, spécialisés dans le domaine des glucides ont conclu que, malgré certains constituants transportés par les aliments riches en glucides complexes, et les interactions possibles entre les divers constituants de ceux-ci, les avantages possibles d'un apport alimentaire accru de glucides complexes outrepassent les risques (Olson et coll. 1986). De plus, les données épidémiologiques suggèrent que l'augmentation des triacylglycérides dans le sang observée lorsque les glucides remplacent les matières grasses est probablement passagère (Ahrens 1986). En tenant compte des recommandations précédentes (Canada. Santé et Bien-être social 1983; Cahill 1986; Mann 1987), des avantages escomptés et de la réputation moins ternie des glucides complexes comparativement aux matières grasses, il semblerait opportun de recommander que la quantité de glucides du régime alimentaire soit accrue aux dépens des matières grasses jusqu'à concurrence de 50 à 60% de l'énergie. Il se peut que l'augmentation des glucides complexes doive être accompagnée d'importantes augmentations de fibres alimentaires pour obtenir les résultats désirés (Jenkins et coll. 1986; Coulston et coll. 1987). L'augmentation recommandée devrait donc provenir d'aliments riches en glucides complexes et en fibres alimentaires appropriées.

À l'avenir, des recherches plus approfondies seront nécessaires pour définir plus clairement les réactions biologiques à des repas riches en glucides complexes. L'indice glycémique (Jenkins et coll. 1986) représente une tentative en ce sens mais reste controversé (Jenkins et coll. 1988). Il sera important d'attirer l'attention sur les effets chroniques, particulièrement chez les sous-groupes sensibles de la population. On a prétendu que les produits de réactions de glycosylation comme l'hémoglobine glycosylée par voie non enzymatique (HbA_{1c}) que l'on retrouve dans le diabète sucré peuvent également jouer un rôle dans le processus normal du vieillissement (Cerami et coll. 1987). Ces résultats et d'autres découvertes récentes inciteront peut être les chercheurs à se pencher plus attentivement sur la question des effets métaboliques de divers glucides alimentaires.

Références

Ahrens, E.H. 1986. Carbonhydrates, plasma triglycerides and coronary heart disease. Nutr. Rev. 44:60-64.

Bingham, S. 1987. Definitions and intake of dietary fibre. Am. J. Clin. Nutr. 45:1226-1231.

Bjorck, I., Nyman, M., Pedersen, B., Siljestrom, M., Asp, N-G. et Eggum, B.O. 1987. Formation of enzyme resistant starch during autoclaving of wheat starch: studies in vitro and in vivo. J. Cereal Sci. 6:159-172.

Cahill, G.F. 1986. The future of carbohydrates in human nutrition. Nutr. Rev. 44:40-43.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Glucides et fibres. *Dans* Apports nutritionnels recommandés pour les canadiens. Ottawa, pp. 31-34.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction des services de la santé. 1988. La dentistarie préventive. 2e édition. Canada.

Cerami, A., Vlassara, H. et Brownlee, M. 1987. Glucose and aging. Sci. Am. 256:90-96.

Collier, G.R., Wolever, T.M.S. et Jenkins, D.J.A. 1987. Concurrent ingestion of fat and reduction in starch content impairs carbohydrate tolerance to subsequent meals. Am. J. Clin. Nutr. 45:963-969.

Coulston, A.M., Hollenbeck, C.B., Swislocki, A.L.M., Ida Chen, Y-D. et Reaven, G.M. 1987. Deleterious metabolic effects of high-carbohydrate, sucrose-containing diets in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am. J. Med. 82:213-220.

Cummings, J.H., Englyst, H.N. et Wiggins, H.S. 1986. The role of carbohydrates in lower gut function. Nutr. Rev. 44:50-54.

Dahlqvist, A. 1984. Carbohydrates. *Dans* Nutrition Reviews' present knowledge in nutrition. 5e édition. Nutrition Foundation, Washington, pp. 116-130.

Garcia-Palmieri, M.R., Sorlie, P., Tillotson, J., Costas, R., Cordero, E. et Rodriquez, M. 1980. Relationship of dietary intake to subsequent heart disease incidence: the Puerto Rico Heart Health Program. Am. J. Clin. Nutr. 33:1818-1827.

Glinsmann, W.H., Irausquin, H. et Park, Y.K. 1986. Evaluation of health aspects of sugars contained in carbohydrate sweeteners. J. Nutr. 116 (Suppl 11S) : S1-S216.

Harlan, L.C., Harlan, W.R., Landis, J.R. et Goldstein, N.G. 1987. Factors associated with glucose tolerance in adults in the United States. Am. J. Epidemiol. 126:674-684.

Jenkins, D.J.A., Jenkins, A.L., Wolever, T.M.S., Thompson, L.H. et Rao, A.V. 1986. Simple and complex carbohydrates. Nutr. Rev. 44:44-49.

Jenkins, D.J.A., Wolever, T.M.S. et Jenkins, A.L. 1988. Starchy foods and glycemic index. Diabetes Care 11:149-159.

Kolata, G. 1983. Dietary dogma disproved. Science 220:487-488.

Kromhout, D., Bosschieter, E.B. et De Lezenne Coulander, C. 1982. Dietary fibre and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer and all causes. Lancet 2:518-522.

Lachapelle-Harvey, D. et Sevigny, J. 1985. Multiple regression analysis of dental status and related food behaviour of French Canadian adolescents. Community Dent. Oral Epidemiol. 13:226-229.

Macdonald, I. 1987. Metabolic requirements for dietary carbohydrate. Am. J. Clin. Nutr. 45:1193-1196.

Mann, J. 1987. Complex carbohydrates: replacement energy for fat: or useful in their own right? Am. J. Clin. Nutr. 45:1202-1206.

Morris, J.N., Marr, J.W. et Clayton, D.G. 1977. Diet and heart: a postscript. Br. Med. J. 2:1307-1314.

Olson, R., James, P., Hockaday, D. et Werner, I. 1986. Summary of the eleventh Marabou Symposium on The Nutritional Re-emergence of Starchy Foods. Nutr. Rev. 44:89-91.

Rea, R.L., Thompson, L.U. et Jenkins, D.J.A. 1985. Lectins in foods and their relation to starch digestibility. Nutr. Res. 5:919-929.

Reiser, S., Smith, J.C., Mertz, W., Holbrook, J.T., Scholfield, D.J., Powell, A.S., Canfield, W.K. et Canary, J.J. 1985. Indices of copper status in humans consuming a typical American diet containing either fructose or starch. Am. J. Clin. Nutr. 42:242-251.

Robbins, L. 1987. The nutritive value of the Canadian food supply. Food Mark. Comment. 9:25-31.

Scheinin, A. 1987. Dietary carbohydrates and dental disorders. Am. J. Clin. Nutr. 45:1218-1225.

Thompson, L.U., Button, C.L. et Jenkins, D.J.A. 1987. Phytic acid and calcium affect the in vitro rate of navy bean starch digestion and blood glucose response in humans. Am. J. Clin. Nutr. 46:467-473.

Thorburn, A.W., Brand, J.C. et Truswell, A.S. 1986. Salt and the glycemic response. Brit. Med. J. 292:1697-1699.

Wood, R.J., Gerhardt, A. et Rosenberg, I.H. 1987. Effects of glucose and glucose polymers on calcium absorption in healthy subjects. Am. J. Clin. Nutr. 46:699-701.

Yano, K., Rhoads, G.G., Kagan, A. et Tillotson, J. 1978. Dietary intake and the risk of coronary heart disease in Japanese men living in Hawaii. Am. J. Clin. Nutr. 31:1270-1279.

Fibres

Les fibres alimentaires sont les composants endogènes des plantes du régime alimentaire qui résistent aux sécrétions digestives produites par l'être humain. Ce sont principalement des polysaccharides autres que l'amidon et de la lignine, et peuvent comprendre des substances associées (Canada. Santé et Bien-être social 1985). Certaines caractéristiques des fractions de fibres de nature glucidique apparaissent au Tableau 7. On retrouve les fibres alimentaires conventionnelles surtout dans les céréales à grains entiers, les légumineuses, les légumes, les fruits et les noix. La plupart des chercheurs croient que les substances comme les produits de la réaction de Maillard, les amidons résistants et les ingrédients synthétiques ne devraient pas être considérées comme des fibres alimentaires parce qu'il est peu commode d'étendre ce concept à toutes ces substances (Dreher 1987).

La plupart des composants alimentaires sont graduellement digérés et absorbés dans l'intestin grêle, mais les fibres alimentaires sont concentrées pendant leur progression vers le gros intestin où se produit la fermentation bactérienne.

Les méthodes servant à mesurer les fibres alimentaires sont destinées à simuler les traitements enzymatiques et chimiques que subit la nourriture dans la bouche, l'estomac et l'intestin grêle. Les discordances dans les

Tableau 7.
Composants polysaccharidiques des fractions de fibres

	Composants		
Nom	Chaîne primaire	Chaîne secondaire	Caractéristiques
Cellulose	glucose		Non ramifié Composant mineur des fibres de céréales, composant majeur des fibres de légumes et de légumineuses Insoluble dans l'eau Fermentescibilité: faible pour les céréales, modérée pour les légumineuses
Glucannes beta	glucose		Non ramifié Composant mineur des fibres alimentaires, plus forte concentration dans l'orge et l'avoine Hydrosoluble Fermentescibilité: élevée
Hemicelluloses	xylose mannose galactose	arabinose galactose acide glucuronique	Principal composant des fibres de céréales Peu soluble dans l'eau Fermentescibilité: modérément élevée, très faible dans le son de maïs brut
Pectine	acide galacturonique	rhamnose arabinose xylose fucose	Principale source: agrumes Généralement soluble dans l'eau Fermentescibilité: élevée
Gommes et mucilages	galactose-mannose glucose-mannose arabinose-xylose acide galacturonique-mannose acide glucuronique-mannose galactose	galactose xylose fucose	Sans structure Hydrosoluble Fermentescibilité: élevée Exemple: la gomme de guar
Extraits d'algues	mannose xylose acide glucuronique glucose	galactose	Sans structure Hydrosoluble Fermentescibilité: élevée Exemple: la gélose

valeurs publiées pour quelques aliments transformés peuvent s'expliquer en partie par les caractéristiques des enzymes utilisées et, jusqu'à un certain point, par le principe de la méthode utilisée (Paul et Southgate 1978; Baker et Holden 1981; Englyst et coll. 1982; Mongeau et Brassard 1982). Le Tableau 8 montre la valeur en fibres de quelques aliments telle qu'obtenue au moyen de trois méthodes représentatives. Alors qu'il y a de légères différences entre les méthodes, toutes les valeurs dans le Tableau 8 sont supérieures aux valeurs en fibres brutes qui auraient été rapportées il y a quelques années et qui incluaient presque exclusivement la fraction cellulose. La question de savoir si les «amidons résistants», qui fermentent rapidement dans le côlon, devraient être considérés comme des fibres alimentaires, reste débattue. Aux fins de ce compte rendu, ils ne le sont pas.

Effets physiologiques

Les effets physiologiques varient selon les sortes de fibres alimentaires. Seule une explication générale est possible dans le présent document.

Intestin grêle

L'effet des fibres alimentaires est de ralentir et de régulariser la digestion plutôt que de provoquer une diminution de la consommation et de l'absorption de nourriture. Un exemple de l'effet régulateur des fibres gélifiantes est la réduction du taux d'absorption du glucose et un meilleur contrôle des taux de glycémie et d'insulinémie. Les fibres alimentaires réduisent la «digestibilité apparente des protéines», mais cette diminution est probablement négligeable au point de vue nutritionnel (Staub et coll. 1983; Dreher 1987). L'absorption des lipides, des glucides et de certains minéraux et vitamines est également retardée ou légèrement réduite (Dreher 1987).

Les propriétés colligatives des fibres solubles et les propriétés de surface des fibres insolubles affectent la viscosité, la capacité de fixation de l'eau, les échanges cationiques et l'adsorption organique dans la lumière de l'intestion grêle (Eastwood et Hamilton 1968; Kritchevsky et Story 1974; Eastwood et Mowbray 1976; Vahouny 1982; Dreher 1987).

Gros intestin

Les fibres alimentaires sont les principaux composants de la matière qui aboutit au gros intestin (Bijlani 1985), où se produisent leurs effets les plus importants. En général, de 40 à 95% des fibres sont fermentées par la flore intestinale et servent de source d'énergie, ce qu'on oublie souvent. Les produits de la fermentation expliquent une partie de leurs effets physiologiques. Le son de blé grossièrement moulu est un bel exemple de l'effet des fibres alimentaires sur le fonctionnement du côlon. Le contenu fermentescible procure les substrats nécessaires à la croissance des bactéries, et les cellules bactériennes font partie de la masse fécale et maintiennent l'humidité. Les acides gras volatils produits par les bactéries acidifient le contenu du côlon, agissent sur la

Tableau 8.
Teneur en fibres alimentaires d'aliments choisis (% du poids frais)

	Méthode des fibres[a]			
	DGPS	AOAC	Englyst	Humidité
Pain blanc	1,84	2,11	1,78	40,4
Pain de blé entier	5,43	5,18	3,89	40,8
Farine de blé entier	3,37	2,59	2,23	13,1
Flocons d'avoine	9,82	9,25	7,29	11,1
Céréales de blé filamenté	10,54	9,78	8,4	85,5
Riz	0,85	1,96	0,5	29,5
Graines de maïs	2,08	2,06	1,57	73,4
Pommes de terre au four	2,07	2,56	1,54	72,3
Chou	1,57	1,77	1,60	92,4
Céleri	1,46	1,67	1,52	94,3
Brocoli	2,21	2,57	2,25	91,8
Carottes	2,71	2,95	2,72	88,4
Oignons	1,45	1,42	1,40	91,6
Rutabaga	2,22	2,50	2,29	89,2
Haricots verts	1,97	2,12	1,93	93,7
Haricots blancs cuits	5,43	4,89	3,87	70,8
Arachides	7,50	7,28	5,7	11,3
Oranges	1,82	1,71	1,75	86,7
Pamplemousses	1,79	1,58	1,30	87,9
Pommes	1,77	1,83	1,67	87,5
Poires	2,06	2,17	1,66	82,1
Prunes	1,54	1,44	1,09	84,8
Melon - cantaloups	0,86	0,87	0,77	88,2
Bleuets	2,47	2,48	1,43	86,0

a Méthode DGPS: Fibres alimentaires solubles et insolubles, Mongeau et Brassard, sous presse. AOAC: Méthodes des fibres alimentaires totales selon the Association of Official Analytical Chemists, Prosky et coll. 1985, Englyst: polysaccharides sans amidons, Englyst, 1985.

muqueuse et, après absorption, modifient le métabolisme des lipides. Certaines des structures des fibres peuvent résister à la fermentation; environ 50% des fibres du son de blé résistent à la fermentation. Les grosses particules de son de blé se courbent lors de la fermentation, constituant des microenvironnements dans le côlon distal, et assurent une résistance physique contre l'élimination de l'eau interstitielle et des gaz micro-dispersés, contrebalançant ainsi la capacité d'absorption du côlon. La diminution de la densité fécale qui en résulte prévient le durcissement des selles et la constipation. Le volume seuil est rapidement atteint au niveau du rectum et provoque les mécanismes de défécation, ce qui protège contre une réabsorption excessive et un durcissement du contenu intestinal. Le fait de moudre finement détruit cette protection étant donné que les particules de petite taille retiennent les composants non solides moins efficacement. Le gros son (du blé dur ou mou) diminue l'activité segmentaire du côlon et la pression intra-luminale, ramène un temps de transit trop lent (40 à 150 h) à environ 20 h et augmente le poids fécal (quatre fois plus que le son fin et sept fois plus que le son d'avoine) (Smith 1979; Schneeman et Gallaher 1980; Smith et coll. 1981; Dreher 1987). Le volume fécal est responsable du déclenchement de la défécation, mais cet important paramètre est rarement mesuré à cause de problèmes techniques (Phillips et Devroede 1979; Canada. Santé et Bien-être social 1985).

Effets potentiellement défavorables

Il y a peu de travaux directement reliés aux effets néfastes des fibres sur le système gastro-intestinal. Les fibres particulaires sont surtout des fibres de céréales. La taille moyenne des particules de fibre mesurée dans les céréales prêtes à manger varie de 350 µm à un peu plus de 1 mm. Le nombre de particules inférieures à 150 µm est négligeable. Les fibres moulues plus finement, et même celles du son de blé, peuvent causer une défécation difficile ou inconfortable. De plus, la paroi gastro-intestinale n'est pas toujours une bonne barrière contre les particules de moins de 150 µm qui peuvent passer en très faibles quantités à travers elle et s'infiltrer dans la circulation sanguine. Les particules de fibres ne sont pas dégradées par les enzymes du sang et pourraient imposer une surcharge de travail aux reins et au système des macrophages-phagocytes. L'effet à long terme de l'ingestion de matières ultra-fines résistant aux enzymes n'est pas connu (Canada. Santé et Bien-être social 1985).

Augmenter la consommation de fibres alimentaires peut accroître les risques de réduire l'absorption de certains minéraux essentiels dont le zinc, le calcium et le fer. Ces minéraux se lient aux fibres elles-mêmes ou, ce qui est plus important, aux phytates qui leur sont ordinairement associées. La présence de ces liaisons est claire, mais on ne sait si de tels effets ont une importance nutritionnelle lorsque le régime est adéquat, c'est-à-dire contient des quantités équivalentes aux apports de protéines, de vitamine C et de minéraux (Sandstead et coll. 1979; Staub et coll. 1983; Southgate 1987). La qualité du régime alimentaire est particulièrement importante pour certains groupes de gens dont les enfants en bas âge, les femmes ménopausées et les personnes âgées. Des apports en calcium plus élevés pourraient être nécessaires à ce dernier groupe.

Prévention des maladies

L'intérêt qu'on porte actuellement aux fibres alimentaires remonte à une hypothèse qu'avaient émise Trowell et Burkitt (1975). Selon eux, une faible consommation de fibres est associée à une augmentation de la fréquence d'un grand nombre de maladies dont le cancer du côlon, les maladies diverticulaires, l'appendicite, la constipation, les hémorroïdes, l'hernie hiatale, les varices, le diabète, les calculs biliaires et l'obésité. Beaucoup de recherches ont été faites depuis sur les déclarations retentissantes de Trowell et Burkitt.

On connaissait les avantages des fibres contre la constipation bien avant que Trowell et Burkitt ne formulent leur hypothèse. Le son de blé grossièrement moulu est particulièrement efficace pour corriger une faible production de fèces (< 90 g par jour) reliée à la constipation (Cummings et coll. 1976; Spiller 1986; Guerre et Chaussade 1987). L'addition d'une source de son de blé peut prévenir jusqu'à 60% des cas de constipation chez les malades âgés (Hull et coll. 1987) et chez les enfants (Becker et Rosskamp 1987). Le son de blé, ajouté à un régime (4,2 g par jour), a prévenu la constipation et a été bien accepté par des enfants âgés de six à 62 mois. Les taux sanguins d'hémoglobine, de calcium, de phosphate, de phosphatase alcaline, de fer, de transferrine, de protéines totales, de cholestérol et de carotène étaient surveillés mensuellement. Les seuls changements dans le groupe recevant du son de blé étaient une légère diminution de la concentration de carotène et une légère augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline.

On s'accorde donc pour dire que les fibres alimentaires, surtout celles contenues dans les céréales et les légumineuses, jouent un rôle important dans la prévention de la constipation. Une faible consommation serait, selon des rapports, la principale cause de la constipation (Cummings 1982).

L'expression maladies diverticulaires s'applique à plusieurs anomalies du côlon caractérisées par des hernies de la muqueuse à travers toutes les couches

musculaires. Il est difficile de déterminer la prévalence de ce trouble parce qu'il est souvent asymptomatique.

Des études épidémiologiques, qui ont commencé avec Trowell et Burkitt (1975), ont mis en évidence une relation entre la prévalence des maladies diverticulaires et la teneur en fibres du régime (Ohi et coll. 1983; Painter 1985). Il a cependant été difficile d'obtenir des preuves à l'appui de cette hypothèse par d'autres moyens. Une bonne partie de celles-ci proviennent du traitement des maladies diverticulaires et ne peuvent être automatiquement appliquées à la prévention (Painter et coll. 1972; Findlay et coll. 1974; Brodribb et Hymphreys 1976; Brodribb 1979; Heaton 1981; Ornstein et coll. 1981). Des expériences faites chez des rats pendant toute la durée de leur vie sont venues appuyer l'hypothèse épidémiologique (Fisher et coll. 1985).

La plupart des études épidémiologiques internationales ont montré l'existence d'une relation inverse entre le taux de mortalité dû au cancer du côlon et la teneur du régime en fibres (Jacobs 1986). Des études régionales en Scandinavie (Jensen et coll. 1982) et au Royaume-Uni (Bingham et coll. 1985) en sont venues aux mêmes conclusions, contrairement à d'autres faites en Afrique du Sud (Walker et coll. 1986). Ces études épidémiologiques n'ont pas réussi à départager l'effet de la teneur en fibres de l'alimentation de celui des apports énergétique et lipidique qui influenceraient aussi le développement du cancer colo-rectal (Kolonel 1987). McKeown-Eyssen et Bright-See (1983) ont observé une relation inverse entre la disponibilité de fibres de céréales dans divers pays et l'apparition de cancer du côlon. Cette relation inverse a persisté après corrections pour tenir compte de l'apport en viandes de toutes sortes en viandes rouges, en matières grasses ou en graisses animales. Les détails de cette dernière étude n'ont pas encore été publiés.

Les études de cas avec groupes témoins ont donné des résultats peu cohérents et ont plutôt semé des doutes sur les effets bénéfiques des fibres (Potter et McMichael 1986).

Les expériences avec des animaux ont également donné des résultats variables. Certains membres de la famille des fibres, comme le son de blé, empêchent l'induction de tumeurs du gros intestin chez les rongeurs alors que d'autres renforcent ce processus (Jacobs 1986).

Comme c'est le cas pour un certain nombre d'affections chroniques, les études épidémiologiques ont indiqué une relation inverse entre la consommation de fibres et les maladies cardiaques (Liu et coll. 1982; Anderson 1985). Quelques études prospectives ont montré que la consommation d'aliments contenant des fibres alimentaires était inversement proportionnelle aux risques de maladies coronariennes (Morris et coll. 1978; Kushi et coll. 1985).

Ces études ne sont pas concluantes parce que les régimes présentaient d'autres différences que celles dans la teneur en fibres, mais tout semble indiquer que des fibres comme celles du son d'avoine et des légumineuses peuvent avoir une bonne influence sur les lipides sanguins. On a montré que la pectine et la gomme de guar (12 à 30 g par jour) diminuaient le taux de cholestérol sérique de 6 à 15% chez des volontaires normaux (Keys et coll. 1961; Kay et Truswell 1977). On a démontré que ses fibres gélifiantes abaissent le taux du cholestérol des lipoprotéines de faible densité sans augmenter le taux des triglycérides sériques. Ces fibres pourraient ainsi avoir des applications dans le traitement de l'hyperlipidémie (Jenkins et coll. 1979). Cependant, le niveau de consommation efficace semble se situer à l'intérieur des valeurs représentant la totale consommation de fibres par les Canadiens, selon les estimations, (Canada. Santé et Bien-être social 1977). Bien plus, plusieurs fibres alimentaires comme le son de blé donnent des résultats peu cohérents (Miettinen 1987). Chez les rats, l'efficacité de la pectine semble dépendre de la composition du régime.

Alors qu'on peut soutenir qu'il est avantageux de remplacer par des régimes riches en glucides complexes et en fibres alimentaires les régimes riches en lipides et à forte teneur en énergie, les arguments reliant directement les fibres au contrôle du poids sont peu convaincants (Van Itallie 1978; Heaton 1980; Ali et coll. 1982; Kritchevsky 1982; Debry et coll. 1983).

Les observations liant la consommation de fibres (particulièrement celles des légumineuses) à la réponse glycémique ont été résumées dans le Rapport du Comité consultatif d'experts sur les fibres alimentaires (Report of the Expert Advisory Committee on Dietary Fibre) (Canada. Santé et Bien-être social 1985) et ont conduit à des modifications significatives dans le contrôle nutritionnel du diabète. Étant donné que ces observations touchent plus au traitement qu'à la prévention, on n'en discutera pas plus longuement dans ce document.

Recommandations

Les observations confirment la croyance très répandue que les fibres alimentaires jouent un rôle dans la régulation de la fonction gastro-intestinale et aident plus particulièrement à prévenir la constipation. Ces observations sont suffisantes pour appuyer une recommandation qualitative soit celle d'inclure des fibres provenant des céréales et des légumineuses dans les régimes alimentaires, mais non d'en recommander une quantité donnée.

Un certain nombre d'autres rapports établis entre le régime et la santé soulignent la valeur des fibres alimentaires, mais ceux-ci ont plus de difficulté à définir l'importance relative des fibres et des autres composants du régime. Les observations à ce jour montrent que diverses sortes de fibres, qui peuvent être de nature fort différente, remplissent différentes fonctions. Par conséquent, on recommande l'inclusion dans le régime d'une variété d'aliments contenant des fibres. Ces mêmes observations démontrent que ce serait faire preuve d'un manque de jugement que d'ajouter de grandes quantités d'une seule source de fibres purifiées dans un régime.

Lorsqu'il est question de conseils alimentaires, il est impossible de séparer les glucides complexes et les fibres car les deux viennent ensemble. On recommande d'augmenter la proportion des glucides sous forme de glucides complexes jusqu'à 55 à 60% de l'apport énergétique total. Les régimes alimentaires qui résultent de cette recommandation contiendront nécessairement plus de fibres alimentaires, et devraient inclure une variété de glucides et de fibres. Toute modification du régime alimentaire entraînant une augmentation considérable de la consommation de fibres alimentaires devrait être graduelle.

Références

Ali, R., Staub, H., Leveille, G.A. et Boyle, P.C. 1982. Dietary fiber and obesity: a review. *Dans* Dietary fibre in health and disease. Vahouny, G.V. et Kritchevsky, D., rédacteurs. Plenum, New York, pp. 139-149.

Anderson, J.W. 1985. Health implications of wheat fiber. Am. J. Clin. Nutr. 41:1103-1112.

Baker, D. et Holden, J.M. 1981. Fiber in breakfast cereals. J. Food Sci. 46:396-398.

Becker, M. et Rosskamp, R. 1987. Therapie der Obstipation mit Weizenkleie im Sauglings - und Kleinkindesalter. [Therapy of constipation with wheat bran in infancy and early childhood]. Monatsschr. Kinderheilkd. 135:522-524.

Bijlani, R.L. 1985. Dietary fibre: consensus and controversy. Prog. Food Nutr. Sci. 9:343-393.

Bingham, S.A., Williams, D.R.R. et Cummings, J.H. 1985. Dietary fibre consumption in Britain: new estimates and their relation to large bowel cancer mortality. Br. J. Cancer 52:399-402.

Brodribb, A.J.M. 1979. The treatment of symptomatic diverticular disease with dietary fiber. *Dans* Dietary fiber: currrent developments of importance to health. Heaton, K.W., rédacteur. Technomic Publishing, Westport, Ct, pp. 63-73.

Brodribb, A.J.M et Humphreys, D.M. 1976. Diverticular disease: three studies. Part II. Treatment with bran. Br. Med. J. 1:425-428.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé, Bureau des sciences de la nutrition. 1977. Rapport sur les habitudes alimentaires. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. 1985. Rapport du Comité consultatif d'experts sur les fibres alimentaires. Ottawa.

Cummings, J.H. 1982. Consequences of the metabolism of fiber in the human large intestine. *Dans* Dietary fiber in health and disease. Vahouny, G.V. et Kritchevsky, D., rédacteurs. Plenum, New York, pp. 9-22.

Cummings, J.H., Hill, M.J., Jenkins, D.J.A., Pearson, J.R. et Wiggins, H.S. 1976. Changes in fecal composition and colonic function due to cereal fiber. Am. J. Clin. Nutr. 29:1468-1473.

Debry, G., Garrel, D. et Karsenty, C. 1983. Fibres, overnutrition and obesity. *Dans* Biochemical pharmacology of obesity. Curtis-Prior, Pl.B., rédacteurs. Elsevier, New York, pp. 381-405.

Dreher, M.L. 1987. Handbook of dietary fiber. An applied approach. Dekker, New York.

Eastwood, M.A. et Hamilton, D. 1968. Studies on the absorption of bile salts to non-absorbed components of diet. Biochim. Biophys. Acta 152:165-173.

Eastwood, M.A. et Mowbray, L. 1976. The binding of the components of mixed micelle to dietary fiber. Am. J. Clin. Nutr. 29:1461-1467.

Englyst, H. 1985. Englyst procedure for determination of dietary fiber as non-starch polysaccharides: measurement of constituent sugars by gas-liquid chromatography. (Bulletin No. 87). MAFF information bulletin for public analysts on EEC methods of analysis and sampling for foodstuffs. Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation, Londres.

Englyst, H. Wiggins, H.S. et Cummings, J.H. 1982. Determination of non-starch polysaccharides in plant foods by gas-liquid chromatography of constituent sugars as alditol acetates. Analyst 107:307-318.

Findlay, J.M., Smith, A.N., Mitchell, W.D., Anderson, A.J.B. et Eastwood, M.A. 1974. Effects of unprocessed bran on colon function in normal subjects and in diverticular disease. Lancet 1:146-149.

Fisher, N., Berry, C.S., Fearn, T., Gregory, J.A. et Hardy, J. 1985. Cereal dietary fiber consumption and diverticular disease: a lifespan study in rats. Am. J. Clin. Nutr. 42:788-804.

Guerre, J. et Chaussade, J. 1987. Constipation - nouvel abord. Ann. Gastroenterol. Hepatol. 23:201-205.

Heaton, K.W. 1980. Food intake regulation and fiber. *Dans* Medical aspects of dietary fiber. Spiller, G.A. et Kay, R.M., rédacteurs. Plenum Press, New York, pp. 223-238.

Heaton, K.W. 1981. Is bran useful in diverticular disease? Brit. Med. J. 283:1523-1524.

Hull, C., Greco, R.S. et Brooks, D.L. 1980. Alleviation of constipation in the elderly by dietary fiber suplementation. J. Am. Geriatr. Soc. 28:410-414.

Jacobs, L.R. 1986. Relationship between dietary fiber and cancer: metabolic, physiologic and cellular mechanisms. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 183:299-310.

Jenkins, D.J.A., Leeds, A.R., Slavin, B., Mann, J. et Jepson, E.M. 1979. Dietary fiber and blood lipids: reduction of serum cholesterol in type II hyperlipidemia by guar gum. Am. J. Clin. Nutr. 32:16-18.

Jensen, O.M., MacLennan, R. et Wahrendorf, J. 1982. Diet, bowel function, fecal characteristics, and large bowel cancer in Denmark and Finland. Nutr. Cancer 4:5-19.

Kay, R.M. et Truswell, A.S. 1977. Effect of citrus pectin on blood lipids and fecal steroid excretion in man. Am. J. Clin. Nutr. 30:171-175.

Keys, A., Grande, F. et Anderson, J.T. 1961. Fiber and pectin in the diet and serum cholesterol concentration in man. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 106:555-558.

Kolonel, L.N. 1987. Fat and colon cancer: how firm is the epidemiologic evidence? Am. J. Clin. Nutr. 45:336-341.

Kritchevsky, D. 1982. Fiber, obesity and diabetes. *Dans* Dietary fiber in health and disease. Vahouny, G.V. et Kritchevsky, D., rédacteurs. Plenum Press, New York, pp. 133-137.

Kritchevsky, D. et Story, J.A. 1974. Binding of bile salts in vitro by nonnutritive fiber. J. Nutr. 104:458-462.

Kushi, L.H., Lew, R.A., Stare, F.J., Ellison, C.R., el Lozy, M., Bourke, G., Daly, L., Graham, I., Hickey, N., Mulcahy, R. et Kevaney, J. 1985. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. N. Engl. J. Med. 312:811-818.

Liu, K., Stamler, J., Trevisan, M. et Moss, D. 1982. Dietary lipids, sugar, fiber and mortality from coronary heart disease. Arteriosclerosis 2:221-227.

McKeown-Eyssen, G. et Bright-See, E. 1983. Colon cancer mortality and fibre consumption: an international study. Fibre in human and animal nutrition (abst.). Bull. -R. Soc. N.Z. 20:35.

Miettinen, T.A. 1987. Dietary fiber and lipids. Am. J. Clin. Nutr. 45:1237-1242.

Mongeau, R. et Brassard, R. 1982. Determination of neutral detergent fiber in breakfast cereals: pentose, hemicellulose, cellulose and lignin content. J. Food Sci. 47:550-555.

Mongeau, R. et Brassard, R. sous presse. A comparison of three methods for analyzing dietary fiber in 38 foods. J. Food Compos. Anal.

Morris, J.N., Marr, J.W. et Clayton, D.G. 1978. Dietary fiber from cereals and the incidence of coronary heart disease. J. Plant Food 3:45-56.

Ohi, G., Minowa, K., Oyama, T., Nagahashi, M., Yamazaki, N., Yamamoto, S., Nagasako, K., Hayakawa, K., Kimura, K. et Mori, B. 1983. Changes in dietary fiber intake among Japanese in the 20th century; a relationship to the prevalence of diverticular disease. Am. J. Clin. Nutr. 38:115-121.

Ornstein, M.H., Littlewood, E.R., McLear Baird, I., Fowler, J., North, W.R.S. et Cox, A.G. 1981. Are fibre supplements really necessary in diverticular disease of the colon? A controlled clinical trial. Br. Med. J. 282:1353-1356.

Painter, N. 1985. Dierticular disease of the colon. *Dans* Dietary Fibre, fibre-depleted foods and disease. Trowell, H., Burkitt, D. et Heaton, K., rédacteurs. Academic Press, New York, pp. 145-160.

Painter, N.S., Almeida, A.Z. et Colebourne, K.W. 1972. Unprocessed bran in treatment of diverticular disease of the colon. Br. Med. J. 2:137-140.

Paul, A.A. et Southgate, D.A.T. 1978. McCance and Widdowson's the composition of foods. Elsevier/ North-Holland Biomedical, New York.

Phillips, S.F. et Devroede, G.J. 1979. Functions of the large intestine. Int. Rev. Physiol. 19:263-290.

Potter, J.D. et McMichael, A.J. 1986. Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study. J. Nat. Cancer Inst. 76:557-569.

Prosky, L., Asp, N.-G., Furda, I., DeVries, J.W., Schweizer, T.F. et Harland, B.F. 1985. Determination of total dietary fiber in foods and food products: collaborative study. J. Assoc. Off. Anal. Chem. 68:677-679.

Sandstead, H.H., Klevay, L.M., Jacob, R.A., Munoz, J.M., Logan, G.M., Reck, S.J., Dintzis, F.R., Inglett, G.E. et Shuey, W.C. 1979. Effects of dietary fiber and protein level on mineral element metabolism. *Dans* Dietary fibers: chemistry and nutrition. Inglett, G.E. et Falkehag, S.I., rédacteurs. Academic Press, New York, pp. 147-156.

Schneeman, B.O. et Gallaher, D. 1980. Changes in small intestinal digestive enzyme activity and bile acids with dietary cellulose in rats. J. Nutr. 110:584-590.

Smith, A.N. 1979. Effect of bulk additives on constipation and in diverticular disease. *Dans* Dietary fiber: current developments of importance to health. Heaton, K.W., rédacteurs. Technomic Publishing, Wesport, Ct., pp. 97-104.

Smith, A.N., Drummond, E. et Eastwood, M.A. 1981. The effect of coarse and fine Canadian Red Spring Wheat and French Soft Wheat bran on colonic motility in patients with diverticular disease. Am. J. Clin. Nutr. 34:2460-2463.

Southgate, D.A.T. 1987. Minerals, trace elements and potential hazards. Am. J. Clin. Nutr. 45:1256-1266.

Spiller, G.A. 1986. CRC handbook of dietary fiber in human nutrition. CRC Press, Boca Raton, Fla.

Staub, H.W., Mardones, B. et Shah, N. 1983. Modern dietary fiber product development and nutrient bioavailabiiity. *Dans* Dietary fibre. Birch, G.G. et Parker, K.J., rédacteurs. Applied Science, Londres, pp. 37-60.

Trowell, H. et Burkitt, D. 1975. Concluding considerations. *Dans* Refined carbohydrate foods and disease: some implications of dietary fibre. Burkitt, D.P. et Towell, H.C., rédacteurs. Academic Press, Londres, pp. 333-345.

Vahouny, G.V. 1982. Dietary fibers and intestinal absorption of lipids. *Dans* Dietary fiber in health and disease. Vahouny, G.V. et Kritchevsky, D., rédacteurs. Plenum Press, New York, pp. 203-227.

Van Itallie, T.B. 1978. Dietary fiber and obesity. Am. J. Clin. Nutr. 31:S43-S52.

Walker, A.R.P., Walker, B.F. et Walker, A.J. 1986. Faecal pH, dietary fibre intake, and proneness to colon cancer in four south African populations. Br. J. Cancer 53:489-495.

Lipides

Fonction et composition

Les lipides alimentaires ont plusieurs fonctions nutritionnelles. Ils constituent une source d'énergie concentrée et fournissent les acides gras essentiels dont a besoin l'organisme. Ils servent également au transport des vitamines liposolubles et contribuent à rendre les aliments plus onctueux (Gurr et James 1980).

Les lipides alimentaires sont des combinaisons de triacylglycérols (triglycérides), de phospholipides, de cholestérol et d'autres stérols de même que de vitamines liposolubles. Étant donné que les triacylglycérols constituent plus de 95% des lipides dans la plupart des régimes, les caractéristiques des lipides alimentaires sont largement déterminées par la nature et la position des acides gras estérifiés sur le glycérol. Ces acides gras sont pour la plupart des chaînes droites comportant un nombre pair d'atomes de carbone et peuvent être saturés, monoinsaturés ou polyinsaturés.

Les acides gras monoinsaturés contiennent une double liaison tandis que les acides gras polyinsaturés contiennent deux ou plusieurs doubles liaisons. Les liens doubles des acides gras d'origine naturelle ont une configuration *cis* mais peuvent être isomérisés par les ruminants pour prendre la configuration *trans*. Cette isomérisation peut également se produire au cours de l'hydrogénation partielle dans le processus de transformation industrielle des huiles et des graisses. Les propriétés physiques des acides gras de configuration *trans* ressemblent à celles des acides gras saturés. À la température de la pièce, les graisses sont solides et comportent une proportion plus élevée d'acides gras saturés ou de configuration *trans* tandis qu'à cette température, les huiles sont liquides et ont des proportions plus élevées d'acides gras monoinsaturés et polyinsaturés de configuration *cis*.

L'acide gras saturé le plus fréquemment rencontré dans la plupart des graisses et des huiles est l'acide palmitique dont la chaîne comporte 16 atomes de carbone et aucune double liaison (16:0). Les acides myristique (14:0) et stéarique (18:0) sont souvent présents en quantités importantes et certaines graisses comme le beurre et l'huile de coco peuvent contenir des quantités assez importantes d'acides gras saturés à courte chaîne. L'acide oléique (18:1, n-9), composant principal des huiles d'olive et de canola, est nettement l'acide gras monoinsaturé le plus commun. La notation n-9 indique que la double liaison se trouve sur le 9^e atome de carbone à partir du groupement méthylique situé en bout de chaîne.

L'acide gras polyinsaturé le plus abondant dans les huiles végétales est l'acide linoléique (18:2, n-6). Il peut être converti dans l'organisme en d'autres acides gras n-6, dont l'acide arachidonique (20:4, n-6), par élongation de la chaîne et désaturation alternées (Brenner 1987). Certaines huiles végétales, comme l'huile de canola et l'huile de soya, contiennent aussi des quantités appréciables d'acide linolénique (18:3, n-3). Cet acide peut être converti par une série de réactions semblables en acides gras à chaîne plus longue et davantage insaturés de la famille des acides n-3 dont l'acide eicosapentanoïque (20:5, n-3) et l'acide docosahexanoïque (22:6, n-3). Les huiles de poisson contiennent des quantités appréciables de ces acides gras n-3 mais relativement peu d'acides gras n-6. Il semble que la digestion, l'absorption et le transport des acides gras polyinsaturés n-3 à longue chaîne et des autres acides gras à longue chaîne se font à peu près de la même façon (Nelson et Ackman 1988).

Les acides gras essentiels

Les acides gras insaturés des familles n-6 et n-3 (aussi connus sous le nom d'acides gras oméga-6 et oméga-3) ne sont pas interconvertibles. Les plantes peuvent synthétiser ces acides gras mais les animaux en sont incapables, ces derniers ne peuvent pas former de doubles liaisons aux positions n-6 et n-3. Les acides gras de ces deux familles sont des composants importants des membranes cellulaires et sont des précurseurs d'une variété de composés ayant une activité biologique, les eicosanoïdes, dont font partie les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes (Oliw et coll. 1983; Willis 1987). Comme ces acides gras ne peuvent être obtenus que dans les aliments et qu'une absence de ces acides gras dans l'organisme entraîne des symptômes de carence, ce sont des nutriments alimentaires essentiels (Holman 1968, 1987; Budowski 1988).

Les nourrissons ont besoin d'acide linoléique alimentaire pour leur croissance et leur développement (Hansen et coll. 1963). En l'absence d'acide linoléique, les enzymes d'élongation des chaînes et de désaturation, ne pouvant produire d'acide arachidonique à partir d'acide linoléique, transforment plutôt l'acide oléique en acide eicosatriénoïque (20:3 n-9). Ainsi, une carence en acides gras n-6 a pour effet d'augmenter le rapport entre l'acide eicosatriénoïque et l'acide arachidonique dans les lipides

tissulaires (Holman et coll. 1964; Paulsrud et coll. 1972). Selon les données recueillies chez des sujets humains et chez des animaux de laboratoire, un apport en acide linoléique correspondant à 1% de l'apport total en énergie suffit à prévenir les symptômes de carence (Holman 1977). Toutefois, comme d'autres acides gras alimentaires entrent en compétition pour les enzymes d'élongation des chaînes et de désaturation, l'apport recommandé en acides gras essentiels pour les humains est de 3% de l'apport total en énergie (FAO 1977). Cette recommandation ne fait pas de distinction entre les acides gras n-6 et n-3, mais le rapport de la FAO traite de ces deux familles séparément.

Le fait que des animaux de laboratoire ne recevant que d'infimes quantités d'acides gras n-3, présents sous forme de contaminants dans la caséine, ont pu se développer et se reproduire de façon normale a rendu difficile l'établissement du rôle des acides gras n-3 (Tinoco et coll. 1979). Cependant, on a observé que les singes capucins dont le régime alimentaire ne comportait pas d'acides gras n-3 développaient des lésions cutanées et pouvaient guérir si on leur fournissait ces acides (Fiennes et coll. 1973). On a, par la suite, réussi à guérir des lésions cutanées avec des acides gras n-3 chez l'humain (Bjerve et coll. 1987). Enfin, l'acide docosahexanoïque (22:6, n-3), le dernier acide de la série des acides n-3, est présent en grande quantité dans les membranes de la rétine où se trouvent les photo-récepteurs et est également présent en grande quantité dans les lipides cérébraux de plusieurs espèces (Anderson et coll. 1974; Crawford et coll. 1976). Une carence en acide docosahexanoïque entraîne une baisse de l'acuité visuelle chez les singes (Neuringer et coll. 1984, 1988; Connor et coll. 1984).

Chez l'humain, l'acide 22:6, n-3 s'accumule dans le cerveau durant la poussée de croissance rapide qui s'étend du troisième trimestre de la grossesse au dix-huitième mois après la naissance (Clandinin et coll. 1980a, b). Les taux d'acide docosahexanoïque dans les globules rouges des nourrissons nourris de lait maternisé pauvre en acide linolénique (n-3) sont inférieurs à ceux des globules rouges des nourrissons allaités au sein (Putnam et coll. 1982). On a aussi montré que chez ces derniers, les acides gras C_{20} et C_{22} n-3 représentaient 0,3% des acides gras totaux ingérés et que, d'autre part, les acides 18:3, n-3 représentaient 0,6% de l'apport total en acides gras (Carlson et coll. 1986).

Comme nous ne disposons pas d'information nous permettant d'établir les besoins des nourrissons en acides gras polyinsaturés, la composition du lait humain constitue le meilleur guide en cette matière (Crawford 1987; Friedman 1987). Des données recueillies dans plusieurs pays montrent que les acides gras n-3 et n-6 à chaîne particulièrement longue sont présents dans le lait maternel en faibles concentrations et que l'acide linolénique, représentant 1% des acides gras totaux, est l'acide n-3 le plus abondant (Sanders et coll. 1978; Crawford 1980; Carlson et coll. 1986). Le taux d'acide linoléique présent dans le lait humain dépend de la quantité ingérée par la mère, mais il est en général cinq à dix fois supérieur à celui du lait de vache, lequel contient certains des dérivés à longue chaîne de cet acide (Friedman 1980).

Si l'on donne aux nourrissons du lait maternisé dont 0,6-0,9% des graisses est sous forme d'acide linolénique (18:3, n-3), il y a réduction du taux d'acide docosahexanoïque (22:6, n-3) érythrocytaire chez les nourrissons nés avant terme (Carlson et coll. 1986), et de la quantité d'acide gras 22:6 dans le cerveau des porcelets (Hrboticky et coll. Sous presse a, b). Une autre expérience a montré que lorsque des nourrissons nés avant terme, nourris au lait maternisé dans lequel l'acide 18:3, n-3 représentait 1% de l'apport en énergie (2% des graisses) et qui ne comportait aucun autre acide gras n-3, au cours des deux premiers mois de leur vie, avaient un taux d'acide 22:6 érythrocytaire identique à celui des nourrissons nourris au sein (Innis et coll. Sous presse). Ainsi, les processus de désaturation et d'élongation des chaînes permettent d'obtenir des quantités normales d'acide gras 22:6 quand l'apport en acide linolénique n-3 représente environ 1% de l'apport en énergie.

Le rapport entre les acides gras n-6 et n-3 est important puisqu'il y a compétition entre ces deux familles d'acides gras pour les enzymes intervenant dans leur métabolisme et leur incorporation dans les lipides tissulaires. Ainsi, les acides gras n-3 et n-6 peuvent entraver réciproquement leur métabolisme et leur incorporation. Selon Neuringer et Connor (1986), le rapport n-6:n-3 devrait se situer entre 4:1 et 10:1, en particulier durant la grossesse, la période de lactation et chez les nourrissons.

Effets des lipides alimentaires dans les maladies chroniques

Les maladies cardiovasculaires

Des recherches épidémiologiques, cliniques et réalisées chez des animaux de laboratoire ont fourni de nombreuses indications impliquant les graisses alimentaires dans l'étiologie des maladies cardio-vasculaires. Plusieurs études de populations ont montré qu'il y avait un lien entre les graisses alimentaires, les taux sériques de cholestérol et les maladies coronariennes (Keys 1980; Stallones 1983; Stamler 1983). De plus, il est bien connu que la probabilité de faire une crise cardiaque est grandement augmentée chez les sujets

dont les taux de cholestérol sérique sont élevés (hypercholestérolémie) (Kannel et coll. 1971; Pooling Project Research Group 1978; Stamler et coll. 1986; Kannel 1988). C'est pourquoi les effets des graisses alimentaires sur les taux de cholestérol sérique ont fait l'objet d'une attention parti- culière (Grundy 1986, 1987; American Heart Association 1988; Kris-Etherton et coll. 1988; Canadian Consensus Conference on Cholesterol 1988; Schonfeld 1988; Connor et Connor 1989).

Dans le sérum, le cholestérol est une composante de plusieurs types de lipoprotéines, lesquelles jouent des rôles différents dans l'athérosclérose et les maladies coronariennes. Ainsi, bien que les premières études dans ce domaine aient porté principalement sur la contribution des graisses alimentaires au taux sérique de cholestérol total, on se penche de plus en plus, depuis un certain temps, sur la relation existant entre les graisses alimentaires et la distribution du cholestérol dans les différentes classes de lipoprotéines. On peut diviser les lipoprotéines en cinq classes: les chylomicrons, les lipoprotéines de très faible densité («very low density lipoproteins» ou VLDL), les lipoprotéines de densité intermédiaire («intermediate density lipoproteins» ou IDL), les lipoprotéines de faible densité («low density lipoproteins» ou LDL) et les lipoprotéines de densité élevée («high density lipoproteins» ou HDL). Les sources, la structure, le métabolisme et la fonction des lipoprotéines plasmatiques ont été étudiés de façon intensive ces dernières années (Gotto 1987; Havel 1987; Brewer et coll. 1988). Ces sujets sont traités en détail dans le chapitre sur le cholestérol.

Effets des graisses alimentaires sur les taux sériques de lipides et de lipoprotéines

Ce sont les travaux de Kinsell et coll. (1952), Ahrens et coll. (1954) et Beveridge et coll. (1955) qui ont stimulé les recherches portant sur la relation entre les graisses alimentaires et les taux sériques de cholestérol. Leurs travaux ont montré que les graisses polyinsaturées diminuaient les taux sériques de cholestérol par rapport aux autres classes de graisses alimentaires. Keys et ses associés (1965) ont par la suite établi la relation suivante:

$$\Delta C = 1{,}35\,(2\Delta S - \Delta P) + 1{,}5Z$$

ou ΔC représente la variation du cholestérol sérique en mg/dL, ΔS la variation de la quantité d'acides gras alimentaires saturés en pourcentage de l'énergie alimentaire totale, ΔP la variation de la quantité d'acides gras alimentaires polyinsaturés et Z la racine carrée de la variation de l'apport en cholestérol alimentaire en mg/kcal. Cette équation montre que les acides gras saturés augmentent le taux sérique de cholestérol deux fois plus que les acides gras polyinsaturés ne l'abaissent. Des équations semblables ont été établies par Hegsted et ses collaborateurs et Thomasson et ses collaborateurs, équations qui ont été révisées par McGandy et Hegsted 1975; Keys 1980; Hegsted et Ausman 1988.

Ces équations donnent une bonne idée des effets des graisses alimentaires sur les taux sériques de cholestérol, mais leurs valeurs restent limitées. En effet, elles reposent sur des études effectuées chez des hommes d'âge moyen consommant des régimes riches en graisses et ne peuvent peut-être pas s'appliquer à d'autres groupes ou à des personnes dont le régime alimentaire est différent. De plus, les variations observées chez les individus quant aux effets des graisses alimentaires sur les taux sériques de cholestérol font que ces équations s'appliquent plus à des groupes d'individus qu'à des individus comme tel (Grundy et Vega 1988; Katan et coll. 1988). Aussi, ces équations ne font pas de distinction entre les différents types de graisses saturées et poly-insaturées alors que les acides gras n'ont pas tous les mêmes effets biologiques. Par exemple, les acides laurique (C12:0), myristique (C14:0) et palmitique (C16:0) sont responsables de l'hypercholestérolémie. L'acide stéarique (18:0), dont la chaîne carbonée est plus longue, et les acides gras saturés ayant dix atomes de carbone ou moins n'ont pas ces propriétés hypercholestérolémiques (Keys et coll. 1965; Bonanome et Grundy 1988).

La réduction de la consommation de graisses saturées est le moyen le plus efficace pour diminuer le taux sanguin de cholestérol (Keys et coll. 1965; Brown 1971; McGandy et Hegsted 1975; Mattson et Grundy 1985). L'effet du cholestérol alimentaire sur les taux plasmatiques de lipides dépend aussi du taux de graisses saturées consommées (Schonfeld et coll. 1982).

Le principal acide gras polyinsaturé des graisses et des huiles alimentaires utilisé pour mettre au point les équations mentionnées ci-dessus est l'acide linoléique, un acide de la famille n-6. Les huiles de poisson, dont les acides gras polyinsaturés principaux appartiennent à la famille des acides n-3, sont peu efficaces pour réduire les taux sériques de cholestérol mais elles entraînent une réduction importante des taux sériques de triacylglycérols chez les sujets souffrant d'hypertriglycéridémie (Phillipson et coll. 1985; Carroll 1986; Herold et Kinsella 1986; Budowski 1988; Harris 1989).

Les équations de Keys et d'autres chercheurs n'incluent pas les acides gras monoinsaturés, considérés comme n'ayant pas d'effet sur les taux sériques de cholestérol. Ainsi, le remplacement des acides gras saturés par des acides gras monoinsaturés (principalement l'acide oléique) dans le régime alimentaire diminuent les taux

sériques de cholestérol (Mensink et Katan 1987; Grundy et coll. 1988; Grundy 1989; Mensink et coll. 1989) probablement à cause principalement de l'absence d'acides gras saturés, responsables de l'hypercholestérolémie.

Les propriétés physiques des acides gras monoinsaturés ayant une double liaison *trans* ressemblent à celles des acides gras saturés. Les études portant sur les effets de ces acides gras sur les taux sériques de cholestérol ont donné des résultats non concluants, mais si on prend en considération les apports actuels en acides gras dans le régime alimentaire, il y a peu de raison de croire qu'ils augmentent les risques de maladies cardiovasculaires (Beare-Rogers 1983; Senti 1985; Hunter et Applewhite 1986).

L'effet du cholestérol alimentaire sur les taux sériques de cholestérol est généralement moins important que celui des graisses alimentaires (McNamara 1987a; Bowman et coll. 1988). Ce facteur a été pris en considération dans l'élaboration des équations permettant de prédire les taux sériques de cholestérol. L'indice mettant en relation le cholestérol et les graisses saturées («cholesterol-saturated fat index», CSI) donne également une idée des effets relatifs du cholestérol alimentaire et des graisses saturées sur les taux sériques de cholestérol. Cet indice mesure la contribution de différents aliments à l'augmentation du cholestérol plasmatique (Connor et coll. 1986):

CSI = 1,01 × g de graisses saturées + 0,05 × mg de cholestérol

Cependant l'effet que peut avoir un aliment donné doit être évalué en prenant en considération l'ensemble du régime alimentaire (Tunstall-Pedoe et coll. 1986).

L'effet des graisses saturées et du cholestérol alimentaire sur les taux sériques de cholestérol est tributaire de certains facteurs génétiques et peut varier selon les individus (Katan et coll. 1986; McNamara et coll. 1987; Grundy et Vega 1988). Cet effet peut également varier dans le temps chez un même individu (Katan et coll. 1988). Les effets des graisses saturés et du cholestérol alimentaire tendent à aller de pair chez les personnes dont l'apport en cholestérol est normal (Katan et coll. 1988).

L'augmentation et la diminution du taux sérique de cholestérol dues à l'ingestion de graisses saturées et de graisses polyinsaturées, respectivement, s'expliquent pour une bonne part par les variations du taux de LDL-cholestérol (Gordon et coll. 1982). Bien que des taux élevés de graisses alimentaires polyinsaturées aient déjà été observés à des taux peu élevés de HDL-cholestérol (Mattson et Grundy 1985), il s'agit là d'un cas d'exception (Becker et coll. 1983; Weisweiler et coll. 1985; Malmendier et Lontie 1987).

La diminution de la quantité de triacylglycérols sériques due à l'ingestion d'huiles de poisson contenant des acides gras polyinsaturés n-3 s'accompagne d'une diminution concomitante de la quantité de VLDL (Phillipson et coll. 1985; Sanders et coll. 1985; Harris et coll. 1988). D'autre part, le taux de LDL-cholestérol peut s'accroître suite à l'ingestion d'huile de poisson (Sullivan et coll. 1986). Selon une étude de Von Schacky (1987), les huiles de poisson peuvent entraîner une diminution ou une augmentation des taux de HDL ou n'avoir aucun effet sur ces taux. Au cours d'expériences en laboratoire où les graisses saturées ont été remplacées par des glucides, les taux de LDL-cholestérol et de HDL-cholestérol ont diminué tandis que les taux de triacylglycérols ont augmenté (Mensink et Katan 1987; Grundy et coll. 1988; Grundy 1989). Cependant, l'effet des régimes riches en glucides sur les lipides plasmatiques est passager selon Cominacini et ses collègues (1988).

Si l'on fait passer les graisses alimentaires de 39% à 23% de l'apport total en énergie, les taux de LDL et de HDL diminuent (Kuusi et coll. 1985). Si l'on augmente le rapport des graisses polyinsaturées et saturées (P/S) de 0,3 à 1,0 chez des sujets soumis à un régime dont les graisses représentent 25% de l'apport énergétique, les taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol diminuent, mais les taux de HDL-cholestérol ne varient pas (Judd et coll. 1988).

Denke et Breslow (1988) ont montré que le passage d'un régime riche en graisses (42% de l'apport énergétique) à un régime plus pauvre en graisses (30% de l'apport énergétique) réduit de façon sensible les taux de LDL-cholestérol total chez des jeunes adultes normaux des deux sexes. Si l'on diminue à 25% de l'apport en énergie la quantité de graisses alimentaires, les taux de HDL-cholestérol diminuent aussi de façon sensible. Dans des régimes où les graisses alimentaires représentaient 30% ou 25% de l'apport énergétique total, le rapport entre le LDL-cholestérol et le HDL-cholestérol, rapport considéré comme plus efficace que les taux de LDL ou de HDL pris séparément pour prédire la fréquence des maladies, était le même dans les deux cas.

Selon des données épidémiologiques recueillies chez des garçons et des hommes provenant de 20 pays différents, il y a trois facteurs alimentaires qui ont un effet sur les taux sériques de lipides: les graisses saturées, qui augmentent le taux de cholestérol total; les graisses totales, qui augmentent le taux de HDL-cholestérol; un apport énergétique trop important causant l'obésité et qui diminue le taux de HDL-cholestérol (Knuiman et coll. 1987). Une autre étude a montré qu'il y avait une

relation directe entre les variations de poids corporel et le cholestérol sérique total, et une relation inverse entre les variations de poids corporel et celles du HDL-cholestérol (Kromhout et coll. 1987). Dans cette étude à long terme, on a soumis des sujets à un régime enrichi en acide linoléique (rapport P/S de 2) et on a observé une diminution du cholestérol total sans que le taux de HDL-cholestérol soit affecté. Fehily et coll. (1988) ont noté des relations statistiquement significatives et positives entre l'apport en graisses saturées, d'une part, et les taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol, d'autre part, de même que des relations inverses entre l'apport en glucides, d'une part, et les taux de cholestérol total et de HDL-cholestérol, d'autre part. Après avoir passé en revue plusieurs études, Pietinen et Huttunen (1987) ont conclu que les régimes dont le rapport P/S se situe entre 0,2 et 1,5 n'ont généralement pas d'effet sur les taux de HDL.

Les effets des graisses et du cholestérol alimentaires sur les taux sériques de cholestérol ont été beaucoup moins étudiés chez les femmes que chez les hommes, même si les maladies cardiovasculaires sont une cause importante de mortalité tant chez les femmes que chez les hommes (Bush et coll. 1988). Une étude a montré qu'une diminution du taux de graisses alimentaires de 40% à 20% de l'apport total en énergie entraînait une augmentation des taux de triacylglycérols et n'avait aucun effet sur le taux plasmatique de cholestérol total chez un groupe de femmes en pré-ménopause (Jones et coll. 1987). Cependant, Ingram et ses collègues (1987) ont observé une diminution du taux sérique de cholestérol chez des femmes qui ont réduit leur apport en graisses alimentaires. En résumé, la meilleure façon de réduire les taux sériques de cholestérol total et de LDL-cholestérol est de réduire l'apport en acides gras saturés dont les chaînes comportent de 12 à 16 atomes de carbone.

Les effets des graisses alimentaires dans la thrombose

Les graisses alimentaires peuvent modifier les risques de maladies cardiovasculaires à cause de leurs effets sur la coagulation sanguine. Des études épidémiologiques effectuées en Grande-Bretagne et en France ont montré que le pouvoir coagulant des plaquettes sanguines et leur aggrégation sous l'effet de la thrombine étaient fortement reliés à l'apport en acides gras saturés, y compris celui en acide stéarique (Renaud et coll. 1986a,b, 1987; Renaud 1987). Cela s'expliquerait par l'apparition de petites quantités d'acide eicosatriénoïque (20:3 n-9) dans les phospholipides des plaquettes. Cet acide est un agent puissant d'aggrégation des plaquettes (Lagarde et coll. 1983, 1985). Chez l'homme, il semble que les acides laurique, myristique et palmitique sont les principaux acides gras saturés responsables de l'hyperlipémie; chez le rat, les acides palmitique et stéarique sont les deux principales substances responsables de la thrombose (McGregor et coll. 1980).

On considère généralement que les graisses alimentaires monoinsaturées jouent un rôle peu important dans l'apparition de la thrombose (Hornstra 1985), mais on a observé une diminution de l'aggrégation des plaquettes induites par le collagène chez des sujets sains dont le régime était modérément riche en graisses et comportant un taux élevé d'acides gras monoinsaturés par rapport à d'autres sujets consommant des quantités semblables de graisses avec un taux élevé d'acides gras n-6 polyinsaturés (Sirtori et coll. 1986). Le rôle des acides gras alimentaires polyinsaturés dans la coagulation sanguine s'expliquerait par leur conversion en différents eicosanoïdes actifs (Dyerber et coll. 1978; Goodnight et coll. 1982; Buntin et coll. 1983; Carroll 1986; Holub 1988). L'acide arachidonique (20:4, n-6) peut être converti par les plaquettes en thromboxane A_2, substance ayant un pouvoir vasoconstricteur, provoquant l'aggrégation des plaquettes et activant la coagulation sanguine. L'acide arachidonique peut également être converti dans les parois des vaisseaux sanguins en prostacycline (PGI_2), substance dont les effets sont contraires à ceux de la thromboxane A_2. Étant donné que la thromboxane A_2 et la prostacycline dérivent toutes les deux de l'acide arachidonique, on ne sait pas avec certitude quel est le taux optimal d'acides gras n-6 alimentaires nécessaire pour minimiser les risques de thrombose.

L'acide eicosapentanoïque (EPA, 20:5, n-3) entre en compétition avec l'acide arachidonique pour l'enzyme intervenant dans la première étape de la formation des eicosanoïdes, la cyclooxygénase. L'EPA peut être converti en thromboxane A_3 (TXA_3) et en prostacycline (PGI_3). La TXA_3 est produite en petites quantités et n'a pas les mêmes effets que la TXA_2 (vasoconstriction et aggrégation des plaquettes), tandis que les effets de la PGI_3 sont semblables à ceux de la PGI_2 (Von Schacky 1987; Leaf et Weber 1988).

Habituellement, le régime alimentaire comporte peu d'acide arachidonique, mais cet acide peut être formé dans l'organisme par désaturation et élongation de la chaîne de l'acide linoléique (Brenner 1987). Les huiles de poisson et d'autres animaux marins sont riches en EPA. Cet acide peut être formé à partir de l'acide linolénique (18:3 n-3) par une série de réactions analogues à celles impliquées dans la formation de l'acide arachidonique à partir de l'acide linoléique. De fait, les acides gras n-3 et n-6 entrent en compétition pour les enzymes responsables de ces transformations de telle sorte que l'acide linolénique alimentaire peut inhiber la conversion de l'acide linoléique en acide arachidonique. De plus,

l'EPA et l'acide arachidonique se font compétition pour leur incorporation dans les phospholipides tissulaires (Leaf et Weber 1988).

Renaud et ses collègues (1986a, 1987) ont montré qu'une augmentation de l'apport en huile végétale poly-insaturée, remplaçant les graisses saturées, diminuait le pouvoir coagulant des plaquettes de même que leur aggrégation induite par la thrombine chez des hommes et des femmes. L'analyse multivariée de ces résultats a montré que ces effets sur le comportement des plaquettes étaient corrélés de façon inverse avec l'apport en linolénate (n-3) alimentaire mais pas avec l'apport en linoléate (n-6).

Les travaux de Dyerberg et Bang (1979) ont montré que le temps de saignement des Esquimaux était plus long plus celui des Danois et que les lipides de leurs plaquettes étaient riches en acides gras n-3 et pauvres en acides gras n-6. Des études ultérieures réalisées chez l'humain ont montré que l'aggrégation des plaquettes pouvait être inhibée et le temps de saignement prolongé grâce à l'ingestion de poisson, d'huile de poisson ou de concentrés d'huile de poisson (Siess et coll. 1980; Brox et coll. 1981; Thorngren et Gustafson 1981; Sanders et coll. 1981; Ahmed et Holub 1984; Dyerberg 1986; Von Schacky 1987, Holub 1988). Cependant, la diminution de l'aggrégation des plaquettes n'a pas été observée de façon régulière (Mortense et coll. 1983; Sanders et Roshanai 1983; Hirai et coll. 1987). Ces effets sont probablement dus à un changement dans la production d'eicosanoïdes (Bunting et coll. 1983; Von Schacky et Weber 1985).

La consommation d'huile de poisson augmente le rapport acides gras n-3/acides gras n-6 dans les phospholipides des plaquettes (Goodnight et coll. 1981). On a observé que l'EPA est incorporé de façon sélective dans des fractions de phosphatidylcholine et de phosphatidyléthanolamine (Ahmed et Holub 1984; Galloway et coll. 1985) et dans un éthéro-phospholipide contenant de l'éthanolamine (Holub et coll. 1988). Les phospholipides contenant de l'éthanolamine et de la choline sont les deux sources principales de l'EPA libéré lors de la stimulation des plaquettes (Mahadevappa et Holub 1987).

L'ingestion de poisson, d'huile de poisson ou de concentrés d'huile de poisson avait aussi pour effet de réduire la tension artérielle, de diminuer la viscosité du sang et d'augmenter la déformabilité érythrocytaire et la vitesse du flux sanguin dans les capillaires (Dyerberg 1986; Von Schacky 1987; Holub 1988). Cela pourrait expliquer le faible taux de mortalité lié aux maladies cardiovasculaires observé chez les Esquimaux de la côte du Groenland (Kromann et Green 1980) et chez les Japonais dont le régime est relativement riche en poisson (Hirai et coll. 1987). Une étude récente réalisée chez les Inuits de la côte ouest du Canada a montré que dans cette population, les taux d'acides gras n-3 polyinsaturés à longue chaîne dans les phospholipides érythrocytaires étaient supérieurs à ceux des résidents de Vancouver, mais les taux sériques de cholestérol de ces deux populations n'étaient pas significativement différents (Innis et coll. 1988). Il est préférable de consommer du poisson plutôt que des concentrés d'acides gras n-3 polyinsaturés, car ces concentrés peuvent avoir des effets pharmacologiques.

Cancer

Comme dans le cas des maladies cardiovasculaires, les données épidémiologiques sur la fréquence du cancer et la mortalité due à cette maladie montrent d'importantes variations géographiques. D'après des études sur les populations d'immigrants et sur les tendances temporelles dans différents pays, il semble que ces variations soient reliées à des facteurs environnementaux et au mode de vie plutôt qu'à des facteurs génétiques. La forte corrélation positive entre la consommation de graisses alimentaires, d'une part, et la mortalité due au cancer et la fréquence de cette maladie, d'autre part, fait que les graisses alimentaires sont considérées comme un agent cancérigène. Les types de cancers en cause ici sont le cancer du sein, du colon et de la prostate, et à un moindre niveau, celui des ovaires, du pancréas et du rectum. Des études expérimentales ont montré que le taux de cancer mammaire de même que les taux des cancers du colon et du pancréas étaient plus élevés chez des animaux se nourrissant à volonté d'aliments riches en graisses que chez des animaux se nourrissant d'aliments pauvres en graisses (Armstrong et Doll 1975; Carroll et Khor 1975; Reddy et coll. 1980; Ip et coll. 1986; Reddy et Cohen 1986).

Des études cas-témoins et des études prospectives visant à établir une relation entre les graisses alimentaires et le cancer du sein ont donné des résultats plus variables: les corrélations étaient positives, inexistantes ou dans certains cas, négatives (Miller et coll. 1978; Howe 1985; Hislop et coll. 1986; Katsouayanni et coll. 1986; Lubin et coll. 1986; Hirohata et coll. 1987; Jones et coll. 1987b; Willett et coll. 1987; Rohan et coll. 1988; Verrault et coll. 1988; Toniolo et coll. 1989). Les études visant à mettre en relation les graisses alimentaires et le cancer colo-rectal ont donné des résultats plus concluants (Miller et coll. 1983; Stemmermann et coll. 1984; Howe et coll. 1986; Macquart-Moulin et coll. 1986; Kolonel 1987; Kune et coll. 1987; Graham et coll. 1988; Tuyns et coll. 1988). Plusieurs études cas-témoins ont également montré l'existence d'une corrélation positive entre les graisses alimentaires et le cancer de la prostate (Graham et coll. 1983; Heshmat et coll. 1985; Kolonel et coll. 1988).

Les résultats peu concluants quant à l'effet des graisses alimentaires sur le cancer du sein et le cancer colo-rectal pourraient être dus à des problèmes méthodologiques. À ces problèmes, il faudrait ajouter le fait que les apports en graisses des groupes atteints de cancer et ceux qui sont non atteints diffèrent habituellement peu (Goodwin et Boyd 1987; Freudenheim et Marshall 1988; Prentice et coll. 1988). Même en expérimentation animale, les effets des graisses alimentaires dans la formation de tumeur mammaire ne sont pas constants (Jacobson et coll. 1988).

Des comparaisons entre pays ont montré que la corrélation entre les graisses alimentaires totales et la mortalité due aux cancers du sein, du colon et de la prostate est aussi forte sinon plus que la corrélation obtenue avec n'importe quel type particulier de graisse (Carroll 1983; Carroll et coll. 1986). Il faut toutefois être prudent devant les résultats de ces études comparatives entre pays puisque les estimations de la consommation alimentaire fondées sur les données d'utilisation apparente des aliments et celles de la mortalité due au cancer et de l'incidence de cette maladie peuvent comporter des sources d'erreurs importantes (Carroll et Khor 1975). Tout ce que l'on peut affirmer, c'est que la fréquence de certains cancers est plus faible dans les populations dont le régime est pauvre en graisses.

Chez des animaux de laboratoire auxquels on avait administré une substance chimique cancérigène, un régime riche en graisses semble avoir eu essentiellement pour effet d'activer l'oncogénèse (Carroll et Khor 975; Reddy et Cohen 1986; Welsch 1987). En outre, le passage à un régime pauvre en graisses aurait pour effet de diminuer le taux sérique d'oestrogène (Rose et coll. 1987a). Ingram et coll. (1987) ont observé une diminution du taux d'oestradiol non lié à une protéine chez des femmes qui sont passées à un régime faible en graisses. Rose et ses collègues (1987b) ont observé une baisse des taux de prolactine chez des femmes soumises à un régime pauvre en graisses. Par ailleurs, la disparition des symptômes de mastopathie cyclique observée par Boyd et ses collègues (1988) chez des femmes qui ont réduit leur apport en graisses à 15% de leur apport total en énergie pourrait être due à des modifications de leurs concentrations hormonales, mais d'autres explications sont également possibles.

On sait que chez les animaux, l'oncogénèse peut être inhibée par une restriction de l'apport énergétique (Tannenbaum et Silverston 1953; Pariza et Boutwell 1987; Pariza 1988), même avec des régimes riches en graisses (Klurfeld et coll. 1987). Pour arriver à ce résultat, cependant, il faut diminuer l'apport énergétique de façon importante. On a aussi démontré que l'exercice physique volontaire avait un effet inhibiteur sur l'oncogénèse du cancer mammaire chez des rats (Cohen et coll. 1988) et chez des humains (Frisch et coll. 1987). En fait, ce n'est pas tant l'apport énergétique seul, mais l'équilibre entre l'apport et la dépense énergétiques qui importerait.

Hypertension

Une controverse entoure le rôle des graisses alimentaires dans l'hypertension. Selon Puska et coll. (1985), une diminution de 30% à 23% de l'apport total en énergie sous forme de lipides alimentaires, s'accompagnant d'une augmentation du rapport P/S de 0,2 à environ 1,0, fait chuter la tension artérielle. Cependant, après avoir passé en revue la littérature relative à cette question, Weinsier et Norris (1985) ont conclu qu'une simple diminution de l'apport total en graisses n'avait aucun effet chez des sujets normaux tendus et ceux souffrant d'une hypertension artérielle labile. Ces auteurs mentionnaient aussi qu'une augmentation du contenu en linoléate dans le régime s'accompagnait d'une réduction de la tension artérielle chez les sujets légèrement ou nettement hypertendus. De plus, on a observé une réduction de la tension artérielle et de la viscosité du sang chez des sujets consommant de l'huile de poisson ou des concentrés d'huile de poisson (Holub 1988).

Obésité

Un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétiques peut entraîner l'obésité. Les régimes riches en graisses fournissent une plus grande quantité d'énergie que les régimes pauvres en graisses, et la formation de tissus adipeux à partir de graisses alimentaires requiert une dépense énergétique moins importante que la formation de tissus adipeux à partir de glucides ou de protéines alimentaires puisque la conversion des glucides et des protéines en graisses requiert une certaine quantité d'énergie. C'est pourquoi le contenu énergétique réel des graisses par rapport à celui des glucides et des protéines, si l'on considère le potentiel relatif de stockage de chacun de ces composés, est supérieur aux valeurs de référence d'Atwater qui sont de 9, 4 et 4 kcal (37, 17, 17 kJ), respectivement par g (Donato et Hegsted 1985; Anonyme 1988). Le potentiel de stockage des graisses alimentaires peut varier selon leur nature. En effet, les acides gras polyinsaturés seraient oxydés plus facilement que les acides gras saturés (Jones et Schoeller 1988; Anonyme 1988). En outre, les régimes riches en graisses pourraient entraîner des excès alimentaires parce qu'il faut consommer plus d'énergie pour arriver à la satiété avec des régimes riches en graisses qu'avec des régimes pauvres en graisses et riches en fibres (Duncan et coll. 1983). Il est cependant important de souligner que l'équilibre énergétique dépend autant de la dépense que de l'apport énergétique, et que, par conséquent, un mode de vie sédentaire peut contribuer largement au développement de l'obésité.

Recommandations

Les acides gras n-6 devraient représenter au moins 3% de l'apport énergétique total et les acides gras n-3 au moins 0,5% de cet apport énergétique. Le rapport acides gras n-6/n-3 devrait se situer entre 4:1 et 10:1. Pour les nourrissons dont le régime ne comporte pas d'acides gras n-3 à 20 et 22 atomes de carbone, l'apport en acide linolénique (n-3) devrait correspondre à 1% de l'apport total en énergie.

La quantité totale de lipides, et particulièrement celle des graisses saturées, dans le régime actuel des Canadiens est passablement élevée et constitue un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires et peut-être pour certaines autres maladies, dont certaines formes de cancer. C'est pourquoi il est recommandé d'abaisser l'apport en lipides à 30% de l'apport total en énergie (33 g/1 000 kcal ou 40 g/5 000 kJ). L'apport en graisses saturées ne devrait pas dépasser 10% de l'apport énergétique total (11 g/1 000 kcal ou 13 g/5 000 kJ). En outre, il ne faudrait pas que les taux actuels d'acides gras de configuration *trans* augmentent dans le régime.

Le stade de développement d'un individu et ses besoins en énergie déterminent la quantité optimale de lipides que doit comporter son régime alimentaire. Chez les nourrissons, dont la croissance est rapide et la capacité gastro-intestinale limitée, un régime riche en graisses permet de satisfaire leurs besoins en énergie. Les graisses alimentaires fournissent environ la moitié de l'apport énergétique des nourrissons nourris au sein tandis qu'après le sevrage, elles représentent une proportion moins importante. Il est important de souligner qu'on ne devrait pas réduire l'apport en graisses alimentaires avant que les enfants aient atteint l'âge de deux ans.

Références

Ahmed, A.A. et Holub, B.J. 1984. Alteration and recovery of bleeding times, platelet aggregation and fatty acid composition of individual phospholipids in platelets of human subjects receiving a supplement of cod-liver oil. Lipids 19:617-624.

Ahrens, E.H., Jr., Blankenhorn, D.H. et Tsaltas, T.T. 1954. Effect on human serum lipids of substituting plant for animal fat in diet. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 86:872-878.

American Heart Association. 1988. Dietary guidelines for healthy American adults: a statement for physicians and health professionals by the Nutrition Committee. Circulation 77:721A-724A.

Anderson, R.E., Benolken, R.M., Dudley, P.A., Landis, D.J. et Wheeler, T.G. 1974. Polyunsaturated fatty acids of photoreceptor membranes. Exp. Eye Res. 18: 205-213.

Anonyme. 1988. Role of fat fatty acids in modulation of energy exchange. Nutr. Rev. 46:382-384.

Armstrong, B. et Doll, R. 1975. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. Int. J. Cancer 15:617-631.

Beare-Rogers, J.L. 1983. *trans*- and positional isomers of common fatty acids. Adv. Nutr. Res. 5:171-200.

Becker, N., Illingworth, D.R., Alaupovic, P., Connor, W.E. et Sundberg, E.E. 1983. Effects of saturated, monounsaturated, and ω-6 polyunsaturated fatty acids on plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins in humans. Am. J. Clin. nutr. 37:355-360.

Beveridge, J.M.R., Connell, W.F., Mayer, G.A., Firstbrook, J.B. et DeWolfe, M.S. 1955. The effects of certain vegetable and animal fats on the plasma lipids of humans. J. Nutr. 56:311-320.

Bjerve, K.S., Fischer, S. et Alme, K. 1987. Alpha-linolenic acid deficiency in man: effect of ethyl linolenate on plasma and erythrocyte composition and biosynthesis of prostanoids. Am. J. Clin. Nutr. 46:570-576.

Bonanome, A. et Grundy, S.M. 1988. Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels. N. Engl. J. Med. 318:1244-1248.

Bowman, M.P., VanDoren, J., Taper, L.J., Thye, F.W. et Ritchey, S.J. 1988. Effect of dietary fat and cholesterol on plasma lipids and lipoprotein fractions in normolipidemic men. J. Nutr. 118:555-560.

Boyd, N.F., Shannon, P., Kriukov, V., Fish, E., Lockwood, G., McGuire, V., Cousins, M., Mahoney, L., Lickley, L. et Tritchler, D. 1988. Effect of a low-fat, high-carbohydrate diet on symptoms of cyclical mastopathy. Lancet 2:128-132.

Brenner, R.R. 1987. Biosynthesis and interconversion of the essential fatty acids. *Dans* CRC handbook of eicosanoids: prostaglandins and related lipids. Vol. 1. Chemical and biophysical aspects, Part A. Willis, A.L. rédacteur, CRC Press, Boca Raton, Fla., pp. 99-118.

Brewer, H.B., Jr., Gregg, R.E., Hoeg, J.M. et Fojo, S.S. 1988. Apolipoproteins and lipoproteins in human plasma: an overview. Clin. Chem. 34 (Suppl. 8B):B4-B8.

Brown, H.B. 1971. Food patterns that lower blood lipids in man. J. Am. Diet. Assoc. 58:303-311.

Brox, J.H. Killie, J.-E., Gunnes, S. et Nordoy, A. 1981. The effect of cod liver oil and corn oil on platelets and vessel wall in man. Tromb. Haemostasis 46:604-611.

Budowski, P. 1988. ω3 Fatty acids in health and disease. World Rev. Nutr. Diet. 57:214-274.

Bunting, S., Moncada, S. et Vane, J.R. 1983. The prostacyclinthromboxane A_2 balance: pathophysiological and therapeutic implications. Br. Med. Bull. 39:271-276.

Bush, T.L., Fried, L.P. et Barrett-Connor, E. 1988. Cholesterol, lipoproteins, and coronary heart disease in women. Clin. Chem. 34 (Suppl. 8B):B60-B70.

Canadian Consensus Conference on the Prevention of Heart and Vascular Disease by Altering Serum Cholesterol and Lipoprotein Risk Factors. 1988. Canadian Consensus Conference on Cholesterol: final report. R. Assoc. Med. Can. 139 (Suppl.):1-8.

Carlson, S.E., Rhodes, P.G. et Ferguson, M.G. 1986. Docosahexaenoic acid status of preterm infants at birth and following feeding with human milk of formula. Am. J. Clin. Nutr. 44:798-804.

Carroll, K.K. 1983. Diet and carcinogenesis. *Dans* Atherosclerosis VI: proceedings of the sixth international symposium. Shettler, G., Gotto, A.M., Middelhoff, G., Habenicht, A.J.R. et Jrutka, K.R., rédacteurs. Springer-Verlag, Berlin, pp. 223-227.

Carroll, K.K. 1986. Biological effects of fish oils in relation to chronic diseases. Lipids 21:731-732.

Carroll, K.K. et Khor, H.T. 1975. Dietary fat in relation to tumorigenesis. Prog. Biochem. Pharmacol. 10:308-353.

Carroll, K.K., Braden, L.M., Bell, J.A. et Kalamegham, R. 1986. Fat and cancer. Cancer 58:1818-1825.

Clandinin, M.T., Chappell, J.E., Leong, S., Heim, T., Swyer, P.R. et Chance, G.W. 1980a. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. Early Hum. Dev. 4:121-129.

Clandinin, M.T., Chappell, J.E., Leong, S., Heim, T., Swyer, P.R. et Chance, G.W. 1980b. Extrauterine fatty acid accretion in infant brain: implications for fatty acid requirements. Early Hum. Dev. 4:131-138.

Cohen, L.A., Choi, K. et Wang, C-X 1988. Influence of dietary fat, caloric restriction, and voluntary exercise on N-nitrosomethylurea-induced mammary tumorigenesis in rats. Cancer Res. 48:4276-4283.

Cominacini, L., Zocca, I., Garbin, U., Davoli, A., Compri, R., Brunetti, L. et Bosello, O. 1988. Long-term effects of a low-fat, high-carbohydrate diet on plasma lipids of patients affected by familial endogenous hypertriglyceridemia. Am. J. Clin. Nutr. 48:57-65.

Connor, S.L. et Connor, W.E. 1989. Coronary heart disease: prevention and treatment by nutritional change. *Dans* Diet, nutrition and health. Carroll, K.K., rédacteur. McGill-Queen's University Press, Kingston.

Connor, S.L., Artaud-Wild, S.M., Classick-Kohn, C.J., Gustafson, J.R., Flaveil, D.P., Hatcher, L.F. et Connor, W.E. 1986. The cholesterol saturated fat index: an indication of the hypercholesterolaemic and atherogenic potential of food. Lancet 1:1229-1232.

Connor, W.E., Neuringer, M., Barstad, L. et Lin, D.S. 1984. Dietary deprivation of linolenic acid in rhesus monkeys: effects on plasma and tissue fatty acid composition and on visual function. Trans. Assoc. Am. Physicians 97:1-9.

Crawford, M.A. 1980. Estimation of essential fatty acid requirements in pregnancy and lactation. Prog. Food Nutr. Sci. 4:75-80.

Crawford, M.A. 1987. Essential fatty acids and brain development. *Dans* Nestlé nutrition workshop series. Vol. 13. Lipids in modern nutrition. Horisberger, M. et Bracco, U., rédacteurs. Raven Press, New York, pp. 67-78.

Crawford, M.A., Hassman, A.G. et Williams, G. 1976. Essential fatty acids and fetal brain growth. Lancet 1:452-453.

Denke, M.A. et Breslow, J.L. 1988. Effects of a low fat diet with and without intermittent saturated fat and cholesterol ingestion on plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein levels in normal volunteers. J. Lipid Res. 29:963-969.

Donato, K. et Hegsted, D.M. 1985. Efficiency of utilization of various sources of energy for growth. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 82:4866-4870.

Dougherty, R.M., Fong, A.K.H. et Iacono, J.M. 1988. Nutrient content of the diet when the fat is reduced. Am. J. Clin. Nutr. 48:970-979.

Duncan, K.H., Bacon, J.A. et Weinsier, R.L. 1983. The effects of high and low energy density diets on satiety, energy intake, and eating time of obese and nonobese subjects. Am. J. Clin. Nutr. 37:763-767.

Dyerberg, J. 1986. Linolenate-derived polyunsaturated fatty acids and prevention of atherosclerosis. Nutr. Rev. 44:125-137.

Dyerberg, J. et Bang, H.O. 1979. Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. Lancet 2:433-435.

Dyerberg, J., Bang, H.O., Stoffersen, E., Moncada, S. et Vane, J.R. 1978. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? Lancet 2:117-119.

FAO/OMS. 1977. Le rôle des graisses et des huiles alimentaires en nutrition humaine: rapport d'une consultation mixte d'experts. Rome.

FAO. 1980. Food balance sheets 1975-77 average and per caput food supplies 1961-65 average 1967 to 1977. Rome.

Fehily, A.M., Yarnell, J.W.G., Bolton, C.H. et Butland, B.K. 1988. Dietary determinants of plasma lipids and lipoproteins: the Caerphilly study. Eur. J. Clin. Nutr. 42:405-413.

Fiennes, R.N., Sinclair, A.J. et Crawford, M.A. 1973. Essential fatty acid studies in primates. Linolenic acid requiremets of capuchins. J. Med. Primatol. 2:155-169.

Freudehneim, J.L. et Marshall, J.R. 1988. The problem of profound mismeasurement and the power of epidemiological studies of diet and cancer. Nutr. Cancer 11:243-250.

Friedman, Z. 1980. Essential fatty acids revisited. Am. J. Dis. Child. 134:397-408.

Friedman, Z. 1987. Essential fatty acid requirements for term and preterm infants. *Dans* Nestlé nutrition workshop series. Vol. 13. Lipids in modern nutrition. Horisberger, M. et Bracco, U., rédacteurs. Raven Press, New York, pp. 79-92.

Frisch, R.E., Wyshak, G., Albright, N.L., Albright, T.E., Schiff, I., Witschi, J. et Marguglio, M. 1987. Lower lifetime occurrence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes. Am. J. Clin. Nutr. 45:328-335.

Galloway, J.H., Cartwright, I.J., Woodcock, B.E., Greaves, M., Russell, R.G. et Preston, F.E. 1985. Effects of dietary fish oil supplementation on the fatty acid composition of the human platelet membrane: demonstration of selectivity in the incorporation of eicosapentaenoic acid into membrane phospholipid pools. Clin. Sci. 68-449-454.

Goodnight, S.H., Jr., Harris, W.S. et Connor, W.E. 1981. The effects of dietary ω3- fatty acids on platelet composition and function in man: a prospective, controlled study. Blood 58:880-885.

Goodnight, S.H., Jr., Harris, W.S., Connor, W.E. et Illingworth, D.R. 1982. Polyunsaturated fatty acids, hyperlipidemia, and thrombosis. Arteriosclerosis 2:87-113.

Goodwin, P.J. et Boyd, N.F. 1987. Critical appraisal of the evidence that dietary fat intake is related to breast cancer risk in humans. J. Nat. Cancer Inst. 79:473-485.

Gordon, D.J., Salz, K.M., Roggenkamp, K.J. et Franklin, F.A., Jr. 1982. Dietary determinants of plasma cholesterol change in the recruitment phase of the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. Arteriosclerosis 2:537-548.

Gotto, A.M., Jr., rédacteur. 1987. New comprehensive biochemistry. Vol. 14. Plasma lipoproteins. Elsevier, Amsterdam.

Graham, S., Haughey, B., Marshall, J., Priore, R., Byers, T., Rzeptka, T., Mettlin, C. et Pontes, J.E. 1983. Diet in the epidemiology of carcinoma of the prostate gland. J. Nat. Cancer Inst. 70:687-692.

Graham, S., Marshall, J., Haughey, B., Mittelman, A., Swanson, M., Zierlezny, M., Byers, T., Wilkinson, G. et West, D. 1988. Dietary epidemiology of cancer of the colon in Western New York. Am. J. Epidemiol. 128:490-503.

Grundy, S.M. 1986. Cholesterol and coronary heart disease: a new era. J. Am. Med. Assoc. 256:2849-2858.

Grundy, S.M. 1987. Dietary treatment of hyperlipidemia. *Dans* Hypercholesterolemia and atherosclerosis. Pathogenesis and prevention. Steinberg, D. et Olefsky, J.M., rédacteurs. Churchill Livingstone, New York, pp. 169-193.

Grundy, S.M. 1989. Monounsaturated fatty acids and cholesterol metabolism: implications for dietary recommendations. J. Nutr. 119:529-533.

Grundy, S.M. et Vega, G.L. 1988. Plasma cholesterol responsiveness to saturated fatty acids. Am. J. Clin. Nutr. 47:822-824.

Grundy, S.M., Florentin, L., Nix, D. et Whelan, M.F. 1988. Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for reducing raised levels of plasma cholesterol in man. Am. J. Clin. Nutr. 47:965-969.

Gurr, M.I. et James, A.T. 1980. Lipid biochemistry: an introduction. 3e édition. Chapman and Hall, Londres.

Hansen, A.E., Wiese, H.F., Boelsche, A.N., Haggard, M.E., Adam, D.J.D. et Davis, H. 1963. Role of linoleic acid in infant nutrition. Clinical and chemical study of 428 infants fed on milk mixtures varying in kind and amount of fat. Pediatrics 31:171-192.

Harris, W.S. 1989. Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. J. Lipid Res. 30:785-807.

Harris, W.S., Connor, W.E., Alam, N. et Illingworth, D.R. 1988. Reduction of postprandial triglyceridemia in humans by dietary n-3 fatty acids. J. Lipid Res. 29:1451-1460.

Havel, R.J. 1987. Origin, metabolic fate, and metabolic function of plasma lipoproteins. *Dans* Hypercholesterolemia and atherosclerosis. Pathogenesis and prevention. Steinberg, D. et Olefsky, J.M., rédacteurs. Churchill Livingstone, New York, po. 117-141.

Hegsted, D.M. et Ausman, L.M. 1988. Diet, alcohol and coronary heart disease in men. J. Nutr. 118:1184-1189.

Herold, P.M. et Kinsella, J.E. 1986. Fish oil consumption and decreased risk of cardiovascular disease: a comparison of findings from animal and human feeding trials. Am. J. Clin. Nutr. 43:566-598.

Heshmat, M.Y., Kaul, L., Kovi, J., Jackson, M.A., Jackson, A.G., Jones, g.W., Edson, M., Enterline, J.P., Worrell, R.G. et Perry, S.L. 1985. Nutrition and prostate cancer: a case-control study. Prostate 6:7-17.

Hirai, A., Terano, T., Saito, H., Tamura, Y. et Yoshida, S. 1987. Clinical and epidemiological studies of eicosapentaenoic acid in Japan. *Dans* Proceedings of the AOCS short course on polyunsaturated fatty acids and eicosanoids. Lands, W.E.M., rédacteur. American Oil Chemists' Society, Champaign, Il, pp. 9-24.

Hirohata, T., Nomura, A.M.Y., Hankin, J.H., Kolonel, L.N. et Lee, J. 1987. An epidemiologic study on the association between diet and breast cancer. J. Nat. Cancer Inst. 78:595-600.

Hislop, T.G., Coldman, A.J., Elwood, J.M., Brauer, G. et Kan, L. 1986. Childhood and recent eating patterns and risk of breast cancer. Cancer Detect. Prev. 9:47-58.

Holman, R.T. 1968. Essential fatty acid deficiency. Prog. Chem. Fats Other Lipids 9:275-348.

Holman, R.T. 1977. The deficiency of essential fatty acids. *Dans* Polyunsaturated fatty acids. Kunau, W.H. et Holman, R.T., rédacteurs. Am. Oil Chem. Soc., Champaign, Il, pp. 163-191.

Holman, R.T. 1987. Essential fatty acids and nutritional disorders. *Dans* Nestlé nutrition workshop series. Vol. 13. Lipids in modern nutrition. Horisberger, M. et Bracco, U., rédacteurs. Raven Press, New York, pp. 157-171.

Holman, R.T., Caster, W.O. et Wiese, H.F. 1964. Teh essential fatty acid requirement of infants and the assessment of their dietary intake of linoleate by serum fatty acid analysis. Am. J. Clin. Nutr. 14:70-75.

Holub. B.J. 1988. Dietary fish oils containing eicosapentaenoic acid and the prevention of atherosclerosis and thrombosis. R. Assoc. Med. Can. 139:377-381.

Holub, B.J., Celi, B. et Skeaff, C.M. 1988. The alkenylacyl class of ethanolamine phospholipid represents a major form of eicosapentaenoic acid (EPA)-containing phospholipid in the platelets of human subjects consuming a fish oil concentrate. Thromb. Res. 50: 135-143.

Hornstra, G. 1985. Dietary lipids, platelet function and arterial thrombosis in animals and man. Proc. Nutr. Soc. 44:371-378.

Howe, G.R. 1985. The use of polytomous dual response data to increase power in case-control studies: an application to the association between dietary fat and breast cancer. J. Chronic Dis. 38:663-670.

Howe, G.R., Miller, A.B. et Jain, M. 1986. Re: "Total energy intake: implications for epidemiolgic analysis". Am. J. Epidemiol. 124:157-159.

Hrboticky, N., MacKinnon, M.J. et Innis, S.M. Sous presse a. Effect of a linoleic acid rich vegetable oil infant formula on tissue fatty acid accretion in the newborn piglet: correspondence between brain, liver, plasma and erythrocytes. Am. J. Clin. Nutr. 50.

Hrboticky, N., MacKinnon, M.J., Puterman, M.L. et Innis, S.M. Sous presse b. Effect of linoleic acid rich formula feeding on brain synaptosomal lipid accretion and enzyme thermotropic behaviour in the piglet. J. Lipid Res. 30:1173-1184.

Hunter, J.E. et Applewhite, T.H. 1986. Isomeric fatty acids in the U.S. diet: levels and health perspectives. Am. J. Clin. Nutr. 44:707-717.

Ingram, D.M., Bennett, F.C., Willcox, D. et deKlerk, N. 1987. Effect of low-fat diet on female sex hormone levels. J. Nat. Cancer Inst. 79:1225-1229.

Innis, S.M., Foote, K.D., MacKinnon, M.J. et King, D.J. Sous presse. Plasma and red blood cell fatty acids of low birthweight infants fed their mother's expressed breast milk or preterm infant formula. Am. J. Clin. Nutr. 50.

Innis, S.M., Kuhnlein, H.V. et Kinloch, D. 1988. The composition of red cell membrane phospholipids in Canadian Inuit consuming a diet high in marine mammals. Lipids 23:1064-1068.

Ip, C., Birt, D.F., Rogers, A.E. et Mettlin, C., rédacteurs. 1986. Dietary fat and cancer. Vol. 222. Progress in clinical and biological research. A. R. Liss, New York.

Jacobson, E.A., James, K.A., Frei, J.V. et Carroll, K.K. 1988. Effects of dietary fat on long-term growth and mammary tumorigenesis in female Sprague-Dawley rats given a low dose of DMBA. Nutr. Cancer 11:221-227.

Jones, D.Y., Judd, J.T., Taylor, P.R., Campbell, W.S. et Nair, P.P. 1987a. Influence of caloric contribution and saturation of dietary fat on plasma lipids of premenopausal women. Am. J. Clin. Nutr. 45:1451-1456.

Jones, D.Y., Schatzkin, A., Green, S.B., Block, G., Brinton, L.A., Ziegler, R.G., Hoover, R. et Taylor, P.R. 1987b. Dietary fat and breast cancer in the National Health and Nutrition Examination Survey. Epidemiologic Follow-up Study. J. Nat. Cancer Inst. 79:465-471.

Jones, P.J.H. et Schoeller, D.A. 1988. Polyunsaturated: saturated ratio of diet fat influences energy substrate utilization in the human. Metabolism 37:145-151.

Judd, J.T., Oh, S.Y., Hennig, B., Dupont, J. et Marshall, M.W. 1988. Effects of low fat diets differing in degree of fat unsaturation on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in adult men. J. Am. Coll. Nutr. 7:223-234.

Kannel, W.B. 1988. Cholesterol and risk of coronary heart disease and mortality in men. Clin. Chem. 34 (Suppl. 8B):B53-B59.

Kannel, W.B., Castelli, W.P., Gordon, T. et McNamara, P.M. 1971. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framinghman study. Ann. Intern. Med. 74;1-12.

Katan, M.B., Beynen, A.C., De Vries, J.H.M. et Nobels, A. 1986. Existence of consistent hypo- and hyperresponders to dietary cholesterol in man. Am. J. Epidemiol. 123:221-234.

Katan, M.B., Berns, A.M., Glatz, J.F.C., Knuiman, J.T., Nobels, A. et deVries, J.H.M. 1988. Congruence of individual responsiveness to dietary cholesterol and to saturated fat in humans. J. Lipid Res. 29:883-892.

Katsouyanni, K., Trichopoulos, D., Boyle, P., Xirouchaki, E., Trichopoulou, A., Lisseos, B., Vasilaros, S. et MacMahon, B. 1986. Diet and breast cancer: a case-control study in Greece. Int. J. Cancer 38:815-820.

Keys, A. 1980. Seven countries. A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Harvard University Press, Cambridge, MA.

Keys, A., Anderson, J.T. et Grande, F. 1965. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. Metabolism 13:776-787.

Knuiman, J.T., West, C.E., Katan, M.B. et Hautvast, J.G.A.J. 1987. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol levels in populations differing in fat and carbohydrate intake. Arteriosclerosis 7:612-619.

Kinsell, L.W., Partridge, J., Boling, L., Margen, S. et Michaels, G. 1952. Dietary modification of serum cholesterol and phospholipid levels. J. Clin. Endocrinol. 12:909-913.

Klurfeld, D.M., Weber, M.M. et Kritchevsky, D. 1987. Inhibition of chemically induced mammary and colon tumor promotion by caloric restriction in rats fed increased dietary fat. Cancer Res. 47:2759-2762.

Kolonel, L.N. 1987. Fat and colon cancer: how firm is the epidemiologic evidence? Am. J. Clin. Nutr. 45:336-341.

Kolonel, L.N., Yoshizawa, C.N. et Hankin, J.H. 1988. Diet and prostatic cancer: a case-control study in Hawaii. Am. J. Epidemiol. 127:999-1012.

Kris-Etherton, P.M., Krummel, D., Russell, M.E., Dreon, D., Mackey, S., Borchers, J. et Wood, P.D. 1988. The effect of diet on plasma lipids, lipoproteins, and coronary heart disease. J. Am. Diet. Assoc. 88:1373-1400.

Kromhout, D., Arntzenius, A.C., Kempen-Voogd, N., Kempen, H.J., Barth, J.D., van der Voort, H.A. et van der Velde, E.A. 1987. Long-term effects of a linoleic acid-enriched diet, changes in body weight and alcohol consumption on serum total and HDL-cholesterol. Atherosclerosis 66:99-105.

Kromann, N. et Green, A. 1980. Epidemiological studies in the Upernavik district, Greenland. Acta Med. Scand. 208:401-406.

Kune, S., Kune, G.A. et Watson, L.F. 1987. Case-control study of dietary etiological factors: the Melbourne Colorectal Cancer Study. Nutr. Cancer 9:21-42.

Kuusi, T., Ehnholm, C., Huttunen, J.K., Kostiainen, E., Pietinen, P., Leino, U., Uusitalo, U., Nikkari, T., Iacono, J.M. et Puska, P. 1985. Concentration and composition of serum lipoproteins during a low-fat diet at two levels of polyunsaturated fat. J. Lipid Res. 26:360-367.

Lagarde, M., Burtin, M., Sprecher, H. Dechavanne, M. et Renaud, S. 1983. Potentiating effect of 5,8,11-eicosatrienoic acid on human platelet aggregation. Lipids 18:291-294.

Lagarde, M., Burtin, M., Rigaud, M., Sprecher, H., Dechavanne, M. et Renaud, S. 1985. Prostaglandin E_2-like activity of 20:3 n-9 platelet lipoxygenase end-product. FEBS Lett. 181:53-6.

Leaf, A. et Weber, P.C. 1988. Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. N. Engl. J. Med. 318:549-557.

Lubin, F., Wax, Y. et Modan, B. 1986. Role of fat, animal protein, and dietary fiber in breast cancer etiology: a case-control study. J. Nat. Cancer Inst. 77:605-612.

Macquart-Moulin, G. Riboli, E., Cornée, J., Charnay, B., Berthezene, P. et Day, N. 1986. Case-control study on colorectal cancer and diet in Marseilles. Int. J. Cancer 38:183-191.

Mahadevappa, V.G. et Holub, B.J. 1987. Quantitative loss of individual eicosapentaenoyl relative to arachidonoyl-containing phospholipids in thrombin-stimulated human platelets. J. Lipid Res. 28:1275-1280.

Malmendier, C.L. et Lontie, J.F. 1987. Effects of dietary fat modifications on plasma lipid and apolipoprotein metabolism in humans. Adv. Exp. Med. Biol. 210:153-158.

Mattson, F.H. et Grundy, S.M. 1985. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoporteins in man. J. Lipid Res. 26:194-202.

McGandy, R.B. et Hegsted, D.M. 1975. Quantitative effects of dietary fat and cholesterol on serum cholesterol in man. *Dans* The role of fats in human nutrition. Vergroesen, A.J., rédacteur. Academic Press, New York, pp. 211-230.

McGregor, L., Morazain, R. et Renaud, S. 1980. A comparison of the effects of dietary short and long chain saturated fatty acids on platelet functions, platelet phospholipids, and blood coagulation in rats. Lab Invest. 43:438-442.

McNamara, D.J. 1987. Diet and heart disease: the role of cholesterol and fat. J. Am. Oil Chem. Soc. 64:1565-1574.

McNamara, D.J., Kolb, R. Parker, T.S., Batwin, H., Samuel, P., Brown, C.D. et Ahrens, E.H. Jr. 1987. Heterogeneity of cholesterol homeostasis in man. Response to changes in dietary fat quality and cholesterol quantity. J. Clin. Invest. 79:1729-1739.

Mensink, R.P. et Katan, M.B. 1987. Effect of monounsaturated fatty acids versus complex carbohydrates on high-density lipoproteins in healthy men and women. Lancet 1: 122-124.

Mensink, R.P., de Groot, M.J.M., van den Broeke, L.T., Severijnen-Nobels, A.P., Demacker, P.N.M. et Katan, M.B. 1989. Effects of monounsaturated fatty acids v complex carbohydrates on serum lipoproteins and apoproteins in healthy men and women. Metabolism 38:172-178.

Miller, A.B., Kelly, A., Choi, N.w. Matthews, V., Morgan, R.W., Munan, L., Burch, J.D., Feather, J., Howe, G.R. et Jain, M. 1978. A study of diet and breast cancer. Am. J. Epidemiol. 107:499-509.

Miller, A.B., Howe, G.R., Jain, M., Craib, K.J.P. et Harrison, L. 1983. Food items and food groups as risk factors in a case-control study of diet and colorectal cancer. Int. J. Cancer 32:155-161.

Mortensen, J.Z., Schmidt, E.B., Nielsen, A.H. et Dyerberg, J. 1983. The effect of N-6 and N-3 polyunsaturated fatty acids on hemostasis, blood lipids and blood pressure. Thromb. Heamostasis 50:543-546.

Nelson, G.J. et Ackman, R.G. 1988. Absorption and transport of fat in mammals with emphasis on n-3 polyunsaturated fatty acids. Lipids 23: 1005-1014.

Neuringer, M. et Connor, W.E. 1986. n-3 Fatty acids ion the brain and retina: evidence for their essentiality. Nutr. Rev. 44:285-294.

Neuringer, M., Connor, W.E., Van Petten, C. et Barstad, L. 1984. Dietary omega-3 fatty acid deficiency and visual loss in infant rhesus monkeys. J. Clin. Invest. 73:272-276.

Neuringer, M., Anderson, G.J. et Connor, W.E. 1988. The essentiality of n-3 fatty acids for the development and function of the retina and brain. Annu. Rev. Nutr. 8:517-541.

Oliw, E., Granstrom, E. et Anggard, E. 1983. The prostaglandins and essential fatty acids. *Dans* New comprehensive biochemistry. Vol. 5. Prostaglandins and related substances. Pace-Asciak, C. et Granstrom, E., rédacteurs. Elsevier, Amsterdam, pp. 1-44.

Pariza, M.W. 1988. Dietary fat and cancer risk: evidence and research needs. Annu. Rev. Nutr. 8:167-183.

Pariza, M.W. et Boutwell, R.K. 1987. Historical perspective: calories and energy expenditure in carcinogenesis. Am. J. Clin. Nutr. 45:151-156.

Paulsrud, J.R., Pensler, L., Whitten, C.F., Stewart, S. et Holman, R.T. 1972. Essential fatty acid deficiency in infants induced by fat-free intravenous feeding. Am. J. Clin. Nutr. 25:897-904.

Phillipson, B.E., Rothrock, D.W., Connor, W.E., Harris, W.S. et Illingworth, D.R. 1985. Reduction of plasma lipids, lippoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. N. Engl. J. Med. 312: 1210-1216.

Pietinen, P. et Huttunen, J.K. 1987. Dietary determinants of plasma high-density lipoprotein cholesterol. Am. Heart J. 113:620-625.

Pooling Project Research Group. 1978. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final report of the Pooling Project. J. Chronic Dis. 31:201-306.

Prentice, R.L., Kakar, F., Hursting, S., Sheppard, L., Klein, R. et Kushi, L.H. 1988. Aspects of the rationale for the Women's Health Trial. J. Nat. Cancer Inst. 80:802-814.

Puska, P., Iacono, J.M., Nissinen, A., Vartiainen, E., Dougherty, R., Pietinen, P., Leino, U., Uusitalo, U., Kuusi, T., Kostiainen, E., Nikkari, T., Seppala, E., Vapaatalo, H. et Huttunen, J.K. 1985. Dietary fat and blood pressure: an intervention study on the effects of a low-fat diet with two levels of polyunsaturated fat. Prev. Med. 14:573-584.

Putnam, J.C., Carleson, S.E., DeVoe, P.W. et Barness, L.A. 1982. The effects of variations in dietary fatty acids on the fatty acide composition of erythrocyte phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in human infants. Am. J. Clin. Nutr. 36:105-114.

Reddy, B.S. et Cohen, L.A. rédacteurs. 1986. Diet, nutrition and cancer: a critical evaluation. Vol. I. Macronutrients and cancer. CRC Press, Boca Raton, Fla.

Reddy, B.S., Cohen, L.A., McCoy, G.D., Hill, P., Weisburger, J.H. et Wynder, E.L. 1980. Nutrition and its relationship to cancer. Adv. Cancer Res. 32:237-345.

Renaud, S. 1987. Nutrients, platelet functions and coronary heart disease. *Dans* Emerging problems in human nutrition. Vol. 40. Bibliotheca nutritio et dieta. Somogyi, J.C., Renaud, S. et Astier-Dumas, M., rédacteurs. Karger, Bâle, pp. 1-17.

Renaud, S., Morazain, R., Godsey, F., Dumont, E., Thevenon, C., Martin, J.L. et Mendy, F. 1986a. Nutrients, platelet function and composition in nine groups of French and British farmers. Atherosclerosis 60:37-48.

Renaud, S., Godsey, F., Dumont, E., Thevenon, C., Ortchanian, E. et Martin, J.L. 1986b. Influence of long-term diet modification on platelet function composition in Moselle farmers. Am. J. Clin. Nutr. 43:136-150.

Renaud, S., Martin, J.L. et Thevenon, C. 1987. Long-term effects of dietary linoleic and linolenic acids on platelet functons and lipemia in man and woman. *Dans* Proceedings of the AOCS short course on polyunsaturated fatty acids and eicosanoids. Lands, W.E.M., rédacteur. American Oil Chemists' Society, Champaign, Il, pp. 56-61.

Rohan, T.E., McMichael, A.J. et Baghurst, P.A. 1988. A population-based case-control study of diet and breast cancer in Australia. Am. J. Epidemiol. 128: 478-489.

Rose, D.P., Boyar, A.P., Cohen, C. et Strong, L.E. 1987a. Effect of a low-fat diet on hormone levels in women with cystic breast disease. I. Serum steroids and gonadotropins. J. Nat. Cancer Inst. 78:623-626.

Rose, D.P., Cohen, L.A., Berke, B. et Boyar, A.P. 1987b. Effect of a low-fat diet on hormone levels in women with cystic breast disease II. Serum radioimmunoassayable prolactin and growth hormone and bioactive lactogenic hormones. J. Nat. Cancer Inst. 78:627-631.

Sanders, T.A.B. et Roshanai, F. 1983. The influence of different types of ω-3 polyunsaturated fatty acids on blood lipids and platelet function in healthy volunteers. Clin. Sci. 64:91-99.

Sanders, T.A.B., Ellis, F.R. et Dickerson, J.W.T. 1978. Studies of vegans: the fatty acid composition of plasma choline phosphoglycerides, erythrocytes, adipose tissue, and breast milk, and some indicators of susceptibility to ischemic heart disease in vegans and omnivore controls. Am. J. Clin. Nutr. 31:805-813.

Sanders, T.A.B., Vickers, M. et Haines, A.P. 1981. Effect on blood lipids and hemostasis of a supplement of cod-liver oil, rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, in healthy young men. Clin. Sci. 61:317-324.

Sanders, T.A.B., Sullivan, D.R., Reeve, J. et Thompson, G.R. 1985. Triglyceride-lowering effect of marine polyunsaturates in patients with hypertriglyceridemia. Arteriosclerosis 5:459-465.

Schonfeld, G. 1988. Dietary treatment of hyperlipidemia. Clin. Chem. 34(Suppl. 8B):B111-B114.

Schonfeld, G., Patsch, W., Rudel, L.L., Nelson, C., Epstein, M. et Olson, R.E. 1982. Effects of dietary cholesterol and fatty acids on plasma lipoproteins. J. Clin. Invest. 69:1072-1080.

Senti, F.R., rédacteur. 1985. Health aspects of dietary *trans* fatty acids. Life Sciences Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology, Bethesda, Md.

Siess, W., Roth, P., Scherer, B., Kurzmann, I., Bohlig, B. et Weber, P.C. 1980. Platelet-membrane fatty acids, platelet aggregation, and thromboxane formation during a mackerel diet. Lancet 1:441-444.

Sirtori, C.R. Tremoli, E., Gatti, E., Montanari, G., Sirtori, M., Colli, S., Gianfranceschi, G., Maderna, P., Dentone, C.A., Testolin, G. et Galli, C. 1986. Controlled evaluation of fat intake in the Mediterranean diet: comparative activities of olive oil and corn oil on plasma lipids and platelets in high-risk patients. Am. J. Clin. Nurt. 44:635-642.

Stallones, R.A. 1983. Ischemic heart disease and lipids in blood and diet. Annu. Rev. Nutr. 3:155-185.

Stamler, J. 1983. Nutrition-related risk factors for the atherosclerotic diseases - present status. Prog. Biochem. Pharmacol. 19:245-308.

Stamler, J., Wentworth, D. et Neaton, J.D. 1986. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? J. Am. Med. Assoc. 256:2823-2828.

Stemmermann, G.N., Nomura, A.M.Y. et Heilbrun, L.K. 1984. Dietary fat and the risk of colorectal cancer. Cancer Res. 44:4633-4637.

Sullivan, D.R., Sanders, T.A.B., Trayner, I.M. et Thompson, G.R. 1986. Paradoxical elevation of LDL apoprotein B levels in hypertriglyceridaemic patients and normal subjects ingesting fish oil. Atherosclerosis 61:129-134.

Tannenbaum, A. et Silverstone, H. 1953. Nutrition in relation to cancer. Adv. Cancer Res. 1:451-501.

Thorngren, M. et Gustafson, A. 1981. Effects of 11-week increase in dietary eicosapentaenoic acid on bleeding time, lipids and platelet aggregation. Lancet 2:1190-1193.

Tinoco, J., Babcock, R., Hincenbergs, I., Medwadowski, B., Mijanich, P. et Williams, M.A. 1979. Linolenic acid deficiency. Lipids 14:166-173.

Toniolo, P., Riboli, E., Protta, F., Charrel, M. et Cappa, A.P.M. 1989. Calorie-providing nutrients and risk of breast cancer. J. Nat. Cancer Inst. 81:278-286.

Tunstall-Pedoe, H., Smith, W.C.S., Crombie, I.K. et Thomson, M. 1986. Polyunsaturated fat and coronary heart disease. Lancet 2:344-345.

Tuyns, A.J., Kaaks, R. et Haelterman, M. 1988. Colorectal cancer and the consumption of foods: a case-control study in Belgium. Nutr. Cancer 11:189-204.

U.S. National Research Council. Assembly of Life Sciences. Committee on Diet, Nutrition and Cancer. 1982. Diet, nutrition and cancer. National Academy Press, Washington, D.C.

Verrault, R., Brisson, J., Deschenes, L., Naud, F., Meyer, F. et Belanger, L. 1988. Dietary fat in relation to prognostic indicators in breast cancer. J. Nat. Cancer Inst. 80:819-825.

Von Schacky, C. 1987. Prophylaxis of atherosclerosis with marine omega-3 fatty acids. A comprehensive strategy. Ann. Intern. Med. 107-890-899.

Von Schacky, C. et Weber, P.C. 1985. Metabolism and effects on platelet function of the purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in humans. J. Clin. Invest. 76:2446-2450.

Weinsier, R.L. et Norris, D. 1985. Recent developments in the etiology and treatment of hypertension: dietary calcium, fat and magnesium. Am. J. Clin. Nutr. 42:1331-1338.

Weisweiler, P., Janetschek, P. et Schwandt, P. 1985. Influence of polyunsaturated fats et fat restriction on serum lipoproteins in humans. Metabolism 34:83-87.

Welsch, C.W. 1987. Enhancement of mammary tumorigenesis by dietary fat: review of potential mechanisms. Am. J. Clin. Nutr. 45:192-202.

Willett, W.C., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Rosner, B.A., Hennekens, C.H. et Speizer, F.E. 1987. Dietary fat and the risk of breast cancer. N. Engl. J. Med. 316:22-28.

Willis, A.L., rédacteur. 1987. CRC handbook of eicosanoids: prostaglandins and related lipids. Vol. 1. Chemical and biochemical aspects. Part A. CRC Press, Boca Raton, Fla.

Cholestérol

Le cholestérol: fonction, métabolisme

Le cholestérol est une substance lipidique présente dans tous les tissus animaux. C'est un constituant indispensable des structures des membranes cellulaires (Myant 1981).

Ce stéroïde à 27 atomes de carbone est synthétisé à partir de l'acétate et se construit en plusieurs étapes métaboliques par assemblage d'unités d'isoprène en diverses étapes métaboliques dans pratiquement toutes les cellules animales (Bloch 1965; Myant 1981). La réduction de l'hydroxy-méthyl-glutarate (HMG) en mévalonate par la HMG-coenzyme-A-réductase est une étape critique, car c'est le principal site d'inhibition de la synthèse du cholestérol par rétroaction négative. Autre étape critique: la 7-alpha-hydroxylation du cholestérol par la cholestérol-7-alpha-hydroxylase, étape limitante dans la synthèse des acides biliaires (les acides biliaires sont des dérivés hydroxylés du noyau cholanéique à 24 carbones qui ont de fortes propriétés détergentes). Le foie et les intestins sont les tissus les plus actifs dans la synthèse du cholestérol. Le cholestérol endogène peut représenter jusqu'à 70 à 80% du cholestérol total. La synthèse du cholestérol atteint en moyenne 11 mg par kg de poids corporel par jour, soit 770 mg chez une personne de 70 kg suivant un régime alimentaire pauvre en cholestérol (c'est-à-dire moins de 300 mg/jour) (McNamara 1987), mais peut varier de 730 à 1700 mg (Nestel et coll. 1969). La teneur totale de l'organisme en cholestérol s'élève à peu près à 1 g/kg, 23 g dans le pool plasmatique et 43 g dans un pool lentement échangeable comprenant le tissu adipeux et les muscles squelettiques (Nestel et coll. 1969; Myant 1981). La distribution du cholestérol dans l'ensemble des tissus humains tend à augmenter avec l'âge (Crouse et coll. 1972).

Le cholestérol est un important précurseur de certaines substances biologiques essentielles. Dans le foie, il est converti en acides biliaires, nécessaires à l'absorption des graisses. Dans les surrénales, il produit de la cortisone et de l'hydrocortisone, des glucocorticoïdes anti-inflammatoires, de l'aldostérone et de la désoxycorticostérone, des hormones régulatrices du sodium, de même que de la progestérone (également synthétisée par toutes les glandes productrices de stéroïdes, y compris les ovaires, le placenta et le corps jaune). Dans les ovaires et les testicules, le cholestérol est également un précurseur des oestrogènes et des androgènes essentiels à la fonction sexuelle normale. Dans la peau, un précurseur du cholestérol, 7 déshydro-cholestérol, est converti en vitamine D_3 nécessaire à l'homéostase du métabolisme du calcium et du phosphate dans l'organisme. Vues sous l'angle du bilan du cholestérol total, ces voies métaboliques sont d'importance mineure. Plusieurs précurseurs du cholestérol contribuent à diverses voies métaboliques donnant l'acétylcoenzyme-A, des acides gras, des ubiquinones, du dolichol, etc.

Le cholestérol est à l'état libre dans les membranes, la myéline et la bile. Dans le foie, les surrénales, le plasma et les autres organes, le groupe hydroxyle fonctionnel en position trois peut être estérifié avec des chaînes d'acides gras de diverses longueurs et plus ou moins saturés pour donner des esters de cholestérol qui sont moins polaires. La principale enzyme responsable de l'estérification du cholestérol dans le plasma est la lécithine-cholestérol-acyltransférase (LCAT), qui transfère un acide gras (habituellement insaturé) de la position deux des phospholipides au cholestérol. Les esters de cholestérol sont les formes sous lesquelles le cholestérol est transporté et stocké. Les esters sulfatés de cholestérol, plus polaires, jouent un rôle dans la stabilisation des membranes, dans la physiologie du sperme et dans la synthèse des hormones stéroïdiennes par les surrénales (Roberts et coll. 1964; Huang et coll. 1981; Langlais et coll. 1981).

Il est nécessaire de comprendre les processus d'absorption, de transport et du métabolisme du cholestérol pour évaluer les relations entre le cholestérol alimentaire, le cholestérol plasmatique et la pathogénèse de l'athérosclérose (Mahley 1979; Davignon et coll. 1983; Mahley et Innerarity 1983; Grundy 1986). L'adulte nord-américain moyen ingère de 400 à 500 mg/jour de cholestérol (entre 200 et 2000 mg/jour); une quantité additionnelle de 800 à 1200 mg/jour pénètre dans l'intestin sous forme de bile. Entre 30 et 60% de la quantité totale de cholestérol qui pénètre dans l'intestin est absorbée. Le cholestérol nouvellement absorbé, insoluble en phase plasmatique aqueuse, doit être transporté par les lipoprotéines, une association de composantes de surface amphipathiques (phospholipides, cholestérol libre et protéines) et d'un noyau lipidique non polaire (triacylglycérols et esters de cholestérol).

Le cholestérol (libre et estérifié) est incorporé dans les chylomicrons de la muqueuse intestinale et transporté par la lymphe vers le système circulatoire. Ces particules, riches en triacylglycérols exogènes, ont comme principales composantes protéiques de surface les apolipoprotéines (apo) B-48 et apo Cs au moment de leur formation. L'apo B est essentielle pour que ces particules passent dans la lymphe et l'apo CII est un

activateur de la lipoprotéine lipase (LPL), l'enzyme responsable de leur élimination du plasma à la surface de l'endothélium des capillaires. Les triacylglycérols sont graduellement hydrolysés pour donner des acides gras et du glycérol tandis que la plus grande partie du cholestérol demeure dans les résidus des chylomicrons. Ces petites particules de lipoprotéines, après avoir perdu l'apo C et acquis l'apo E dans le plasma, sont éliminées par les récepteurs de l'apo E du foie (récepteurs de résidus) (et probablement par les récepteurs de B, de E ou des lipoprotéines de faible densité (LDL) également). On a attribué un potentiel athérogène à ces particules résiduelles (Zilversmit 1973, Chung et coll. 1987).

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) sont les principaux transporteurs des triacylglycérols endogènes synthétisés dans le foie. Les VLDL avec les apo B 100, apo Cs et apo E en surface, subissent dans le plasma une lipolyse graduelle sous l'action de la LPL et de la triacylglycérol lipase hépatique pour donner des résidus de VLDL, dont certains sont associés aux IDL (lipoprotéines de densité intermédiaire). Ces dernières, qui présentent également un potentiel athérogène, n'ont en surface que des apolipoprotéines apo E et apo B 100. Elles peuvent être éliminées directement par le foie via les récepteurs de l'apo E ou de l'apo B, E (une voie de retour du cholestérol vers le foie) ou dégradées encore plus pour donner des molécules plus petites de lipoprotéines de faible densité, qui sont les principales lipoprotéines transportant le cholestérol dans le plasma. La triacylglycérol lipase hépatique entre apparemment davantage en jeu dans cette dernière étape de la cascade catabolique des VLDL.

Les lipoprotéines de faible densité constituent le point catabolique final des VLDL, bien qu'une petite quantité puisse également être directement produite par le foie. Leur seule protéine de surface est l'apo B 100, seule molécule qui se lie aux récepteurs de l'apo B, E (ou de LDL), qui sont nécessaires à leur élimination du système circulatoire (Brown et Goldstein 1986). Le foie, riche en récepteurs de LDL à haute affinité, joue le rôle principal dans l'élimination des LDL, mais environ un tiers de celles-ci peut être éliminé dans une diversité de tissus par des voies où n'interviennent pas des récepteurs. Les LDL altérées ou «modifiées» peuvent être absorbées par les macrophages par le biais soit des «récepteurs d'acétyles des LDL» soit des récepteurs des LDL lorsqu'ils sont activés (Goldstein et coll. 1979; Gianturco et coll. 1985). Les LDL transportent plus des deux tiers du cholestérol plasmatique et sont considérées comme la fraction lipoprotéique la plus athérogène.

Le cholestérol transporté vers les tissus périphériques avec les LDL doit être renvoyé au foie pour être excrété sous forme d'acides biliaires ou de cholestérol libre. Ce «transport inversé de cholestérol» est accompli par des lipoprotéines de haute densité (HDL) et confère un rôle anti-athérogène à ces particules (Miller et Miller 1975; Miller et coll. 1981). Le cholestérol libre, situé à la surface des cellules ou des lipoprotéines, peut être transféré aux HDL où il est estérifié par la LCAT (activée par l'apo AI) et passe au centre de la lipoprotéine. Les esters du cholestérol peuvent être transférés à d'autres lipoprotéines, notamment aux VLDL, en échange des triacylglycérols avec l'aide d'une protéine de transfert des esters du cholestérol (Hesler et coll. 1988).

Le métabolisme du cholestérol est finement contrôlé et, à l'état d'équilibre, les entrées (alimentaires et endogènes) sont égales aux sorties (essentiellement excrétion fécale sous forme de stérols acides et neutres). La régulation se fait à plusieurs sites (absorption, synthèse, transport, catabolisme), mais les récepteurs à la surface des cellules jouent un rôle important dans le processus. Le cholestérol qui pénètre dans le foie par un récepteur de l'apo E «non contrôlé» encore mal défini (récepteur de résidus) peut ralentir l'activité des récepteurs des LDL à la surface des cellules hépatiques, et réduire ainsi le catabolisme des particules de LDL et augmenter le cholestérol lié aux LDL (LDL-cholestérol) dans le plasma. Le cholestérol hépatique peut également empêcher la synthèse endogène du cholestérol de maintenir les concentrations hépatiques aux valeurs optimales à cause d'un effet direct sur HMG-CoA-réductase. Ce cholestérol peut être partiellement transformé en acides biliaires (stimulation de l'activité de la 7-alpha-hydroxylase), être sécrété dans la bile sous forme de cholestérol libre, être stocké *in situ* sous forme d'esters de cholestérol (surtout sous forme d'oléate) en stimulant l'activité de l'acyl-CoA:cholestérol-acyltransférase (ACAT), ou être incorporé aux VLDL. Le bilan du cholestérol cellulaire est finement contrôlé par les récepteurs des LDL. La liaison des LDL aux récepteurs des LDL dans les puits invaginés de la membrane plasmatique cellulaire est la première étape du métabolisme du cholestérol cellulaire décrite par Brown et Goldstein (1986). En l'absence de cholestérol exogène, les cellules continuent à se développer en dépendant plus fortement de la synthèse endogène. En l'absence de récepteurs des LDL, seules les voies d'épuration sont opérantes pour éliminer les LDL du plasma. En situation normale, il y a recirculation entérohépatique des acides biliaires, qui sont réabsorbés à 95% dans le tiers distal de l'intestin grêle. Certains médicaments, ainsi que certaines composantes des aliments, peuvent nuire à la réabsorption des sels biliaires.

Y a-t-il un lien de causalité entre les taux plasmatiques de cholestérol et l'athérosclérose?

L'athérosclérose est un désordre multifactoriel résultant d'interactions complexes entre l'environnement, les gènes et la paroi artérielle (Davignon 1977; Ross 1981; Davignon et coll. 1983; Steinberg 1983). Trois éléments clés sont nécessaires à sa pathogénèse:

- Dommage à l'endothélium
- Prolifération de l'intima de la paroi artérielle (production de macrophages dérivés des monocytes et migration des cellules des muscles lisses hors de la média)
- Infiltration de lipides (en majeure partie du cholestérol dérivé des LDL circulant dans le plasma).

Un grand nombre de facteurs favorisent ou augmentent la sensibilité à l'athérosclérose. Dans une revue exhaustive de la documentation, Hopkins et Williams (1981) ont identifié quelque 246 «facteurs de risque», et de nouveaux viennent s'ajouter à la liste chaque année (Hopkins et Williams 1986). L'impact relatif de ces facteurs sur l'athérogénèse diffère toutefois considérablement d'un facteur à l'autre; certains ne sont opérants que dans de rares contextes cliniques ou écologiques. Les facteurs de risque classiques dérivés d'une vaste gamme d'études épidémiologiques contrôlées de cas, transversales et prospectives demeurent les principaux déterminants auxquels il faut faire face en termes pratiques: l'hyperlipidémie, l'hypertension, le tabagisme et le diabète. L'excès de graisses alimentaires saturées et de cholestérol, le fait d'être de sexe masculin et d'avoir atteint un certain âge contribuent également de façon importante à ce risque.

Le cholestérol plasmatique a été étroitement lié au processus athérogène et est considéré comme lui étant étiologiquement relié, en se basant sur les faits suivants (Davignon et coll. 1983):

1. Le cholestérol qui s'accumule dans les lésions athéromateuses est dérivé en grande partie des LDL plasmatiques. Ce phénomène a été démontré tant chez des animaux de laboratoire que chez l'homme.
2. Les mesures qui augmentent le taux plasmatique de cholestérol peuvent induire des lésions athérosclérotiques chez les animaux — non seulement chez les espèces herbivores et vulnérables (lapins), mais aussi chez les omnivores (porcs) et chez les primates non humains. Un apport alimentaire élevé en cholestérol et en graisses saturées a été uniformément utilisé pour induire l'athérosclérose chez les animaux (Stehbens 1986). Avec la plus forte prévalence d'athérosclérose «spontanée» et des teneurs plasmatiques particulièrement élevées en cholestérol tôt dans la vie, l'être humain ne fait pas exception. Phénomène intéressant, les espèces vulnérables, comme l'homme, (porcs, singes) transportent la plus grande partie de leur cholestérol plasmatique sous forme de LDL-cholestérol tandis que, chez les espèces résistantes (rats, chiens), le cholestérol est surtout associé aux fractions HDL.
3. Dans des expériences effectuées sur des porcs (Lee et coll. 1974), on a trouvé que le cholestérol affectait l'endothélium (activité mitotique, augmentation de la perméabilité) dès le troisième jour suivant le début de l'ingestion de cholestérol.
4. Les mesures destinées à réduire les teneurs plasmatiques en cholestérol dans des cas expérimentaux d'hypercholestérolémie et d'athérosclérose, notamment chez les primates, sont apparues capables de réduire la taille des lésions artérielles (Armstrong et Megan 1972; Kokatnur et coll. 1975; Armstrong 1976; DePalma et coll. 1979; Scrinivasan et coll. 1980; Clarkson et coll. 1981; Wissler et Vesselinovitch 1983).
5. Quel que soit le modèle expérimental, même dans celui d'une atteinte à l'endothélium provoquée par un traumatisme répété causé par une sonde à demeure posée dans l'artère d'un lapin normolipidémique (Moore 1973), c'est du cholestérol qui s'accumule dans l'intima.
6. Des enquêtes épidémiologiques prospectives et comparatives ont établi un lien évident entre l'occurrence des maladies vasculaires athérosclérotiques et le taux sérique de cholestérol (Gordon 1970; Kannel et coll. 1971, 1979, 1986; Nichols et coll. 1976; Pooling Project Research Group 1978; Mahley 1979; Goldbourt et coll. 1985; Stamler et coll. 1986; Stamler 1987; Stamler et Shekelle 1988). Le risque d'apparition d'une maladie coronarienne est fonction exponentielle du taux plasmatique de cholestérol (ou du taux de LDL-cholestérol) et la raideur de la pente de cette fonction exponentielle est grandement accentuée par la combinaison d'autres facteurs de risque.
7. Les sujets souffrant d'hyperlipoprotéinémie familiale et, notamment, de formes héréditaires d'hypercholestérolémie sont plus exposés à l'athérosclérose et à ses complications. La gravité et le caractère prématuré de la maladie vasculaire athérosclérotique est fonction des teneurs plasmatiques en cholestérol et en LDL-cholestérol (Brown et Goldstein 1986). L'hypercholestérolémie familiale homozygote chez une personne n'ayant aucun récepteur de LDL pour le catabolisme normal du cholestérol des LDL est une illustration dramatique de ce rapport. Une lignée de

lapins n'ayant pratiquement aucun récepteur de LDL à la surface de leurs cellules (Watanabe 1980) a fourni un modèle expérimental pour reproduire fidèlement cette maladie humaine (Goldstein et coll. 1983).

8. Un rapport direct entre les taux de LDL-cholestérol et l'ampleur de la formation de stries lipidiques a aujourd'hui été démontré chez des enfants et de jeunes adultes grâce à des autopsies effectuées sur les sujets qui participaient à l'étude Bogalusa Heart et qui sont décédés accidentellement (Newman et coll. 1986). Ce rapport existe même aux taux les plus faibles de LDL-cholestérol. Cependant, ce ne sont pas toutes les stries lipidiques qui se transforment en plaques (Strong et McGill 1969).
9. De la même façon, chez l'homme, l'abaissement du taux plasmatique de cholestérol au moyen d'un régime alimentaire approprié (Miettinen et coll. 1972; Hjermann et coll. 1981) et de médicaments (Coronary Drug Project Research Group 1975; Lipid Research Clinics Program 1984; Nikkila et coll. 1984; Blankenhorn et coll. 1987; Frick et coll. 1987) diminue le risque d'apparition d'une maladie coronarienne symptomatique. Aucun effet sur la mortalité totale n'a été observé, mais ces études n'étaient pas conçues pour évaluer cet effet. Dans une étude longitudinale de malades traités à la niacine, dans le cadre du Coronary Drug Projet, Canner et coll. (1986) ont effectivement observé un effet sur la mortalité totale après 15 ans. La méta-analyse des résultats d'un ensemble d'essais cliniques a fait ressortir les bénéfices d'un abaissement du taux de cholestérol sur la mortalité causée par les maladies coronariennes (Peto et coll. 1985).

On a aujourd'hui des preuves directes de l'efficacité d'une réduction du cholestérol plasmatique pour retarder la progression ou entraîner une régression de l'athérosclérose dans les artères périphériques (Ost et Stenson 1967; Zelis et coll. 1970; Basta et coll. 1976; Barndt et coll. 1977; Olsson et coll. 1982; Duffield et coll. 1983), dans les artères coronariennes (Kuo et coll. 1979; Buchwald et coll. 1983; Nash et coll. 1983; Brenksike et coll. 1984; Levy et coll. 1984; Nikkila et coll. 1984; Arntzenius et coll. 1985; Blankenhorn et coll. 1987) et dans les greffons de pontages coronariens (Blankenhorn et coll. 1987). Ces preuves sont tirées autant d'études anecdotiques (Ost et Stenson 1967; Basta et coll. 1976; Buchwald et coll. 1983; Nash et coll. 1983) que d'études contrôlées (Kuo et coll. 1979; Duffield et coll. 1983; Brensike et coll. 1984; Nikkila et coll. 1984; Arntzenius et coll. 1985; Blankenhorn et coll. 1987). Plusieurs autres essais sont toujours en cours: essai sur des cas de dérivation iléale partielle (Buchwald et coll. 1982), essai sur le traitement au probucol-cholestyramine (Walldius et coll. 1988), au lovastatin, etc.

Il faudrait également porter attention à la réduction de l'incidence des maladies coronariennes au cours des 20 dernières années aux États-Unis, qui constitue en soi une «expérience naturelle». Goldman et Cook (1984) ont identifié et évalué les contributions relatives des divers facteurs qui ont amené cette diminution. Ils ont établi que sur la réduction de 21% dans la mortalité due aux maladies coronariennes qui est survenue entre 1968 et 1976, 30% étaient attribuables à l'abaissement du taux de cholestérol plasmatique, 24% à l'abandon du tabagisme, et 7% seulement au contrôle de l'hypertension artérielle. L'hypothèse selon laquelle cette diminution de la mortalité due aux maladies coronariennes est reliée à une réduction de l'athérosclérose coronarienne est étayée par des données provenant d'autopsies effectuées à la Nouvelle-Orléans pendant le même intervalle de temps. Solberg et Strong (1983) ont trouvé que, parmi les hommes de race blanche de Nouvelle-Orléans morts dans des accidents, le pourcentage de lésions en saillies dans l'arbre coronarien à l'autopsie était inférieur entre 1969 et 1972 à celui observé chez des malades d'âge comparable ayant fait l'objet d'études entre 1960 et 1964. Entre ces périodes sont survenus d'importants changements dans les habitudes alimentaires des Américains: diminution importante de la consommation de beurre, d'oeufs et de graisses animales et augmentation de la consommation de graisses végétales (Stephen 1988). Des tendances similaires dans la baisse de la mortalité due aux maladies coronariennes ont été observées au Canada (Nichols et coll. 1981, 1986; Davies et coll. 1988) avec des changements concomittants dans les habitudes alimentaires (Robbins et Robichon-Hunt 1986).

En bref, les principaux arguments en faveur d'un rapport de causalité entre le taux plasmatique de cholestérol (et plus précisément de LDL-cholestérol) et l'athérosclérose viennent du fait que le cholestérol est l'un des principaux constituants de la lésion, qu'une augmentation du cholestérol intensifie le rôle joué par la paroi artérielle dans le processus d'athérosclérose et qu'un abaissement du taux de cholestérol a un effet opposé. Ainsi, l'hypothèse du rôle des lipides semble étayée (Simons 1984).

Avertissement

Compte tenu de l'état actuel de nos connaissances, ce serait faire preuve de simplisme que de mettre tout l'accent sur le cholestérol. Les infarctus du myocarde et les maladies coronariennes apparaissent en effet en l'absence d'hyperlipidémie chez environ 40% des sujets (Davignon et coll. 1977); si le taux de cholestérol plasmatique est un bon facteur discriminant pour établir les risques de maladies coronariennes dans les populations (Keys 1970), il ne l'est guère à l'intérieur d'une population donnée (Kannel et coll. 1979; Davignon et coll. 1980). Les lipoprotéines sont le moyen naturel de

transport du cholestérol dans le système circulatoire. Bien que le cholestérol demeure un des éléments centraux dans l'athérogénèse, la composition et la nature de la lipoprotéine qui le transporte déterminent autant son potentiel athérogène que sa concentration dans le plasma. C'est pourquoi on attribue un potentiel athérogène aux grosses molécules de VLDL enrichies de cholestérol (Gianturco et coll. 1985; Eisenberg 1987), aux LDL à forte teneur en triacylglycérols (Kakis et coll. 1983) ou aux HDL contenant des phospholipides riches en acides gras saturés (Miettinen et coll. 1982) et on les considère comme de nouveaux indicateurs de risque des maladies coronariennes.

Ces dernières années, le rôle protecteur des HDL (Miller et Miller 1975; Davignon et coll. 1983) et la valeur du rapport LDL/HDL comme indice d'athérogénicité (Castelli 1977) ont beaucoup retenu l'attention des chercheurs. Les LDL servent à faire passer le cholestérol dans les tissus et les HDL à l'en extraire. L'hypo-alphalipoprotéinémie (faible taux de HDL) a été reconnue comme une condition souvent (Vergani et Battale 1981; Davignon et coll. 1983), mais pas toujours (Davignon et coll. 1986) associée à une augmentation des risques coronariens; les sous-fractions de HDL diffèrent cependant en termes de la protection relative qu'elles assurent (Miller et coll. 1981; Fielding et Fielding 1982; Puchois et coll. 1985; Barbaras et coll. 1987; Koren et coll. 1987).

On accorde aujourd'hui beaucoup d'attention au rôle des apolipoprotéines comme intermédiaires des facteurs de risques de maladies coronariennes (Brunzell et coll. 1984; Thompson 1984). Les apolipoprotéines qui se trouvent à la surface des lipoprotéines contribuent non seulement à maintenir les lipides en «solution» dans le plasma aqueux, mais déterminent aussi le sort métabolique des lipoprotéines (Mayley et coll. 1984). L'apo B est considéré comme un facteur de risque coronarien indépendant d'après des études sur la teneur totale du plasma en apo B et en apo B-LDL (Sniderman 1988). Le rôle protecteur des HDL a été attribué à l'apo AI (Fruchart et coll. 1982; Norum et coll. 1982; Schaefer et coll. 1982; Maciejko et coll. 1983; Noma et coll. 1983) et le rapport apo B/apo AI est considéré comme un bon indice de risque, notamment chez les personnes dont le taux de LDL-cholestérol est normal ou près de la normale (Avogaro et coll. 1979; Fruchart et coll. 1982; Noma et coll. 1983). Il apparaît de plus en plus que l'apolipoprotéine E, une apolipoprotéine polymorphe donnant naisssance à six phénotypes dans la population et codée par trois allèles, est responsable de l'expression de l'hyperlipidémie (Davignon et coll. 1988). L'allèle epsilon 2 est associée à de faibles concentrations plasmatiques de LDL-cholestérol et l'allèle epsilon 4 à des concentrations plus élevées (Sing et Davignon 1985) et de nombreux arguments viennent aujourd'hui étayer l'hypothèse selon laquelle la présence de l'allèle epsilon 4 constitue un autre facteur de risque de maladies coronariennes (Davignon et coll. 1987; Davignon et coll. 1988). Lp(a) est une autre lipoprotéine polymorphe qui constitue un facteur de risque important lorsqu'elle est présente en excès dans l'organisme (Rhoads et coll. 1986).

Enfin, on sait que les lipoprotéines altérées sont absorbées plus rapidement par les «récepteurs d'acétyles des LDL» macrophages (Goldstein et coll. 1979; Steinberg 1983; Gianturco et coll. 1985). L'accumulation de cholestérol dans les cellules phagocytaires de l'intima (qu'elles soient dérivées des monocytes ou des cellules de muscles lisses) est à l'origine de la formation de cellules spumeuses et de stries lipidiques, qui constituent peut-être les précurseurs les plus hâtifs de la plaque athéromateuse. Nous savons aujourd'hui que les LDL oxydées (Parthasarathy et coll. 1987) et les LDL glycosylées (Witztum et coll. 1981) sont absorbées de préférence à tout autre par les récepteurs des macrophages plutôt que par les récepteurs de LDL. Ces lipoprotéines modifiées pourraient être un facteur clé dans le processus athérogène, comme l'ont proposé Steinberg et ses collègues (Witztum et coll. 1981; Steinberg 1983; Carew et coll. 1987; Parthasarathy et coll. 1987). Des données récentes montrent que le probucol, un antioxydant puissant, peut réduire considérablement la formation d'un athérome chez le lapin Watanabe malgré un taux de LDL-cholestérol élevé, ce qui vient appuyer fortement cette hypothèse (Carew et coll. 1987; Kita et coll. 1987).

D'après ce qui précède, il semblerait donc aujourd'hui plus juste de parler de l'hypothèse «lipoprotéines» que de l'hypothèse «lipides». D'autres facteurs que le cholestérol font que celui-ci s'accumule dans les parois artérielles. S'il demeure important de mettre l'accent sur le rôle central du cholestérol, il serait naïf de négliger les interactions complexes qui conduisent à cette accumulation.

Le cholestérol alimentaire

L'incorporation de cholestérol dans le régime alimentaire est depuis longtemps un moyen universel de produire une athérosclérose expérimentale. Il existe un vaste corpus de connaissances qui confirme que, chez l'homme, le taux plasmatique de cholestérol est étroitement associé au risque de maladies coronariennes et que ce risque peut être réduit en abaissant ce taux. Les graisses saturées et le cholestérol alimentaire peuvent tous deux augmenter le taux plasmatique de cholestérol chez l'humain, mais l'impact du cholestérol seul est moins important et varie de façon marquée d'un individu à l'autre (McGill 1979). L'organisme dispose de mécanismes d'adaptation pour prévenir l'accumulation

du cholestérol, mais l'efficacité de ceux-ci varie également considérablement d'une personne à l'autre. L'effet athérogène du cholestérol alimentaire ne peut être relié uniquement à sa capacité de hausser le taux plasmatique de cholestérol. Les altérations dans la composition des lipoprotéines et l'apparition de certaines lipoprotéines riches en triacylglycérols qui surviennent dans le plasma après l'absorption de cholestérol pourraient présenter un potentiel athérogène. Nous examinerons dans cette section les divers aspects du cholestérol alimentaire qui peuvent nous aider à comprendre son rôle comme facteur de risque coronarien, en tenant compte à tour de rôle de ses sources alimentaires, de son impact sur le cholestérol plasmatique et sur les lipoprotéines, des mécanismes d'adaptation et de son rapport aux maladies coronariennes chez les humains.

Sources alimentaires

À cause de la distribution généralisée du cholestérol dans les tissus animaux, les sources alimentaires de cholestérol sont nombreuses et riches. Comme l'organisme est capable de produire son propre cholestérol, aucune déficience nutritionnelle attribuable à une absence de cette substance n'a été relevée. En effet, les Indiens Tarahumara, une tribu des montagnes de l'ouest de la Sierra Madre au Mexique, ont un régime alimentaire qui contient en moyenne 75 mg/jour (33 mg/jour chez les enfants) de cholestérol, et leur taux plasmatique moyen s'élève à environ 137 mg/dL (Connor et coll. 1978). À peu près la moitié de la population mondiale consomme moins de 300 mg de cholestérol par jour sans effet négatif évident. Les maladies associées à de faibles taux plasmatiques de cholestérol, comme les maladies débilitantes chroniques, le cancer ou les anomalies dans le transport des lipoprotéines, telles que l'abétalipoprotéinémie (Malloy et Kane 1982), ne sont pas améliorées par des suppléments de cholestérol.

Par contre, les régimes alimentaires riches en cholestérol ont été étroitement reliés à l'athérogénèse et à l'incidence des maladies coronariennes (Connor et coll. 1961, 1964; Nichols et coll. 1976; Mahley 1979; Shekelle et coll. 1981). Il est donc raisonnable de vouloir abaisser le taux de cholestérol alimentaire dans les pays où les excès alimentaires sont un facteur qui contribue à cette importante cause de mortalité. Comme le cholestérol est étroitement associé à la graisse animale, il est difficile de dissocier son effet athérogène de celui des graisses saturées dans le régime alimentaire.

Le cholestérol alimentaire vient des produits animaux. Les principales sources de cholestérol sont le jaune d'oeuf, les abats (foie, ris et cervelle), la chair animale (boeuf, veau, porc, agneau, poulet, poisson), le lait et les produits laitiers (fromage, crème, crème glacée, beurre...). Les muscles et les tissus adipeux ont à peu près la même concentration sur une base de poids humide. La graisse animale est également riche en acides gras saturés, tandis que le poisson et les autres fruits de mer, bien qu'ils soient relativement riches en cholestérol, contiennent des acides gras polyinsaturés de la série omega 3.

Un oeuf de taille moyenne contient 250 mg de cholestérol. La consommation d'un oeuf peut constituer de 18 (Grundy et coll. 1988) à 39% de l'apport quotidien en cholestérol alimentaire (McGill 1979). L'oeuf diffère de certains autres produits animaux en ce que son apport en calories (3%) et en graisses saturées (2%) est faible dans le régime alimentaire des pays développés occidentaux (McGill 1979).

L'inclusion de crustacés et de coquillages dans un régime visant à abaisser le cholestérol a suscité certaines controverses par le passé. Des stérols autres que le cholestérol sont présents dans les coquillages tels que les palourdes, les huîtres et les pétoncles, et leur teneur en cholestérol est considérablement plus faible que ce que l'on croyait auparavant (Connord et Lin 1982; Mondeika 1985; Gregg et coll. 1986). Les coquillages et crustacés ont en outre une teneur relativement faible en calories et en graisses. Le seul stérol que l'on trouve dans les crevettes, le homard et le crabe est, toutefois, le cholestérol.

La consommation de cholestérol varie de 350 à 600 mg/jour dans les pays industrialisés et n'a jamais cessé de varier au cours des années dans les différentes populations. Au Japon, la consommation est passée de 93 mg/jour à 391 mg/jour entre 1950 et 1968 (Wen et Gershoff 1973) et s'élevait à 464 mg/jour en moyenne dans l'étude Ni-Hon-San (Marmot et coll. 1975). Aux États-Unis, la consommation de cholestérol a constamment baissé au cours des trente dernières années (Grundy et coll. 1988), et les hommes consomment plus de cholestérol que les femmes (Gordon 1970; Nichols et coll. 1976). Au Canada l'apport moyen en cholestérol était de 442 mg/jour en 1986 et atteignait en moyenne 456 mg chez les hommes et 328 mg chez les femmes dans des études effectuées au cours des dix dernières années (Lloyd L.E., communication personnelle). La consommation moyenne hebdomadaire d'oeufs s'élève à 4,6 oeufs par habitant.

Le cholestérol alimentaire et le cholestérol plasmatique chez les humains

De nombreuses expériences à court terme ont été effectuées en vue d'évaluer l'effet de l'apport en cholestérol sur le taux plasmatique de cholestérol chez l'homme. Bien qu'une consommation excessive d'oeufs ait toujours été occasionnellement associée au développement de l'hypercholestérolémie et de la xanthomatose graves (Rhomberg et Braunsteiner 1976), l'effet observé de l'ingestion de cholestérol sur le taux

plasmatique de cholestérol est plutôt modéré, variable et sujet à controverse (Wells et Bronte-Stewart 1963; McGill 1979; Myant 1981; Robert et coll. 1981; Grundy et coll. 1988). Des études méticuleusement contrôlées effectuées dans des unités métaboliques cliniques (Beveridge et coll. 1960; Connor 1961; Connor et coll. 1961, 1964; Steiner et coll. 1962; Erickson et coll. 1964; Hegsted et coll. 1965; Keys et coll. 1965; Quintao et coll. 1971; Mattson et coll. 1972) ou des essais à double insu avec permutations (Roberts et coll. 1981) laissent peu de doute quant au fait qu'une augmentation du cholestérol alimentaire entraîne une hausse du cholestérol plasmatique total chez la plupart des gens. Une revue de 26 expériences menées dans le cadre de dix études portant sur 193 sujets ayant des apports alimentaires de cholestérol très variés (0 à 4800 mg/j) a montré que le taux plasmatique de cholestérol augmentait en moyenne de 33 mg/dL, soit de 19%, lorsque les apports de cholestérol passaient de 0-116 mg à 241-4800 mg/jour (Roberts et coll. 1981). L'absence d'effet chez certains (Slater et coll. 1976; Porter et coll. 1977; Flynn et coll. 1979), mais non chez tous (Sacks et coll. 1984) les malades externes ou hospitalisés dans des services réguliers, et non pas dans des unités métaboliques (Kummerow et coll. 1977), peut être reliée à plusieurs facteurs: variabilité de la réponse selon les personnes, manque de sensibilité du dispositif expérimental pour détecter des effets minimes, incapacité d'en arriver à un état d'équilibre avec un régime donné, absence de contrôle sur le comportement des sujets vivant librement à l'extérieur d'un hôpital, diminution de la réponse à des apports élevés en cholestérol, brièveté de la période d'exposition, ou interférence des variations dans la quantité et le type de graisses ingérées en même temps.

Les résultats de diverses études révèlent que l'effet du cholestérol peut être dissocié de celui des autres lipides (Mattson et coll. 1972; Anderson et coll. 1976; Roberts et coll. 1981; Applebaum-Bowden et coll. 1984). Mattson et coll. (1972) ont conclu que, chez l'homme normal, une augmentation de 100 mg de cholestérol par 1 000 kcal dans l'alimentation causait en moyenne une augmentation de 12 mg/dL du taux plasmatique de cholestérol. Une expérience capitale effectuée sur six sujets recevant quatre régimes différents a montré que l'ajout de 725 mg de cholestérol par jour avait beaucoup plus d'effet qu'un changement dans le type de lipides. Tous les sujets ont répondu à l'ingestion de cholestérol par une augmentation de 21 à 49 mg/dL du cholestérol plasmatique (Connor et coll. 1964); une analyse de variance (McGill 1979) a montré que le cholestérol avait un effet significatif indépendant ($p < 0,005$), ce qui n'était pas le cas du type de lipides, et qu'il n'y avait aucune interaction entre ces variables. Une telle absence d'interaction entre les graisses alimentaires et le cholestérol alimentaire sur le taux plasmatique de cholestérol (Connor et coll. 1964; Hegsted et coll. 1965; Anderson et coll. 1976) n'a pas toujours été observée. Dans une expérience où du cholestérol était ajouté à du gras de beurre, le taux de cholestérol plasmatique a augmenté davantage que lorsque le cholestérol était ajouté à des triacylglycérols à chaîne moyenne (Beveridge et coll. 1959). Dans l'étude de Faribault (National Diet-Heart Study 1968), l'addition d'environ 500 mg de cholestérol à un régime à base de graisses insaturées a entraîné des hausses de 4 et de 7 mg/dL du cholestérol plasmatique comparativement à des hausses de 13 et 14 mg/dL lorsque le cholestérol était ajouté à un régime à base de graisses saturées.

En général, le cholestérol en cristaux s'est révélé moins efficace pour augmenter le taux plasmatique de cholestérol que le cholestérol du jaune d'oeuf (McGill 1979). En outre, la courbe décrivant l'effet du cholestérol alimentaire sur le taux plasmatique de cholestérol était plus linéaire lorsque l'apport était de 0 et 634 mg/jour, et avait tendance à atteindre un plateau par la suite (Beveridge et coll. 1960); elle était aussi plus prononcée dans les groupes de population qui consommaient de faibles quantités de cholestérol à l'origine (McGill 1979). La question de savoir si la réponse du cholestérol plasmatique est curvilinéaire ou linéaire, si elle atteint ou non un plateau, prête encore à controverse (Keys 1984; Hegsted 1986; Grundy et coll. 1988).

Cholestérol alimentaire et lipoprotéines plasmatiques

Au cours d'études récentes on a évalué l'effet du cholestérol alimentaire sur certaines fractions spécifiques de lipoprotéines ou d'apolipoprotéines. L'attention sur ce sujet a été suscitée par une hypothèse selon laquelle les concentrations de lipoprotéines et d'apolipoprotéines pourraient être de meilleurs indicateurs de risque cardiovasculaire que le taux de lipides du plasma. Les apports alimentaires en cholestérol (et en graisses saturées) pourraient induire des changements dans la composition des lipoprotéines, changements qui pourraient être athérogènes, même en l'absence de changements dans les taux plasmatiques de cholestérol total ou de cholestérol des lipoprotéines.

Tout le cholestérol absorbé pénètre dans le système circulatoire dans les chylomicrons (chylos) qui sont partiellement dégradés pour donner des résidus enrichis d'esters de cholestérol que l'on suppose avoir un potentiel athérogène (Zilversmit 1973). Des travaux récents ont indiqué que les résidus de surface lipolytiques des lipoprotéines riches en triacylglycérols (chylos, VLDL) pourraient être une importante composante athérogène du plasma (Chung et coll. 1987). L'ingestion de cholestérol augmente la teneur du plasma en ces résidus (Mistry et coll. 1981; Nestel et coll. 1982) et la possibilité pour ceux-ci d'être éliminés du plasma

dépend de quelle isoforme de l'apo E se trouve à leur surface (Weintraub et coll. 1987). En outre, il semble que la lipémie post-prandiale pourrait être prolongée chez les sujets à risque de maladies coronariennes. Une telle dyslipoprotéinémie latente a été relevée en mesurant le taux plasmatique des lipides après huit heures de jeûne (De Gennes et coll. 1972).

L'effet le plus constant de l'ingestion de cholestérol est une augmentation du LDL-cholestérol qui reflète les changements observés dans le cholestérol total (Applebaum-Bowden et coll. 1979; Mistry et coll. 1981; Schonfeld et coll. 1982; Packard et coll. 1983; Applebaum-Bowden et coll. 1984; Sacks et coll. 1984) à quelques exceptions près (Flaim et coll. 1981; Nestel et coll. 1982; MacNamara et coll. 1987). Le taux plasmatique d'apo B augmente de façon concomittante (Cole et coll. 1983). Chez les sujets en santé, cet effet est attribué à une augmentation du taux de production des LDL et à une diminution du taux de catabolisme des LDL (Packard et coll. 1983). La réduction du catabolisme des LDL est associée à une réduction de l'activité des récepteurs des LDL (Mistry et coll. 1981; Packard et coll. 1983; Applebaum-Bowden et coll. 1984). Chez les sujets qui ne répondent pas à une charge de cholestérol, le taux de production des LDL n'est pas affecté (Ginsberg et coll. 1981). Miettinen et ses collègues ont obtenu certains résultats préliminaires qui révèlent que la réponse du LDL-cholestérol plasmatique à une surcharge alimentaire de cholestérol est fonction du polymorphisme de l'apo E (Miettinen, T. communication personnelle). Une altération de la composition des LDL après l'ingestion de cholestérol a également été signalée. Beynen et Katan (1985) ont montré que le noyau s'enrichit en esters de cholestérol aux dépens des triacylglycérols et que le rapport des constituants du noyau à ceux de surface augmente de 7%. L'enrichissement en cholestérol des LDL en réponse à l'ingestion de cholestérol a été observé au cours de plusieurs autres études (Sacks et coll. 1984; Schonfeld et coll. 1982).

Les concentrations totales de cholestérol lié aux HDL (HDL-cholestérol) ne sont pas toujours affectées de façon significative par la quantité de cholestérol consommée à cause de la variabilité des réponses individuelles et de l'influence des autres constituants du régime alimentaire. (Flaim et coll. 1981; Ginsberg et coll. 1981; Packard et coll. 1983; Sacks et coll. 1984; McNamara 1987). Dans plusieurs des études où l'on a démontré une augmentation des HDL, c'est la fraction HDL2 et non la fraction HDL3 qui augmente (Mistry et coll. 1981; Schonfeld et coll. 1982; Cole et coll. 1983; Beynen et Katan 1985). Le changement global dans les lipoprotéines chez les sujets «répondeurs» est plus prononcé pour les LDL que pour les HDL; ce qui fait que le rapport LDL/HDL, l'indice athérogène, peut augmenter (Lin et Connor 1980; Tan et coll. 1980; Schonfeld et coll. 1982; Cole et coll. 1983; Sacks et coll. 1984) ou demeurer inchangé (Mistry et coll. 1981; Nestel et coll. 1982 après deux semaines; MaNamara et coll. 1987), mais rarement baisser (Nestel et coll. 1982 après quatre semaines; Beynen et Katan 1985). Les propriétés fonctionnelles des HDL peuvent être modifiées par l'ingestion de cholestérol (Mahley et coll. 1978; Cole et coll. 1983). Mahley et coll. (1978) ont montré que la fraction HDL avait une affinité accrue pour les récepteurs des LDL du fibroblaste après l'ingestion de cholestérol, comme en témoigne le déplacement des LDL radiomarquées par les HDL non marquées. Cet effet est indépendant des changements induits dans le taux plasmatique de cholestérol total et n'est pas accompagné d'un changement dans le taux de HDL-cholestérol. Il est attribué à une augmentation spécifique survenant dans une fraction HDL1 riche en apo E, telle qu'il en survient chez les animaux recevant du cholestérol dans leur alimentation. La signification biologique à long terme de cet effet fait encore l'objet de spéculation. Les observations de Cole et coll. (1983) corroborent ces résultats et montrent également un certain enrichissement en esters de cholestérol des HDL2 dans un régime alimentaire riche en graisses et en cholestérol. On a émis l'hypothèse que l'augmentation des HDL en présence d'une surcharge de cholestérol constituait une tentative de l'organisme pour favoriser le retour du cholestérol vers le foie en vue d'être excrété.

Les mécanismes d'adaptation à un excès de cholestérol dans l'alimentation

L'organisme possède plusieurs mécanismes qui lui permettent de s'ajuster aux changements dans l'apport alimentaire en cholestérol. Les différences observées entre les populations et entre les individus d'une même population pourraient être attribuées à des différences génétiquement déterminées dans ces mécanismes d'adaptation. Jetons un regard sur ces divers mécanismes.

Lorsque l'apport alimentaire de cholestérol est élevé, le cholestérol est moins bien absorbé par l'organisme et la malabsorption peut conduire à une hypocholestérolémie (Myant 1981). Les différences individuelles dans l'efficacité de l'absorption du cholestérol pourraient expliquer en partie la variabilité de la réponse du cholestérol plasmatique à l'ingestion de cholestérol (McNamara et coll. 1987). Récemment, Kesaniemi et ses collègues (1987) ont montré que le polymorphisme de l'apo E influait sur l'absorption du cholestérol. Les sujets porteurs de l'allèle epsilon 4 (phénotypes E4/4 et E4/3) absorbent le cholestérol alimentaire plus efficacement que les porteurs de l'allèle epsilon 2 (E3/2, E2/2), tandis que les porteurs de E3/3, qui sont les plus communs, affichent une efficacité intermédiaire. C'est la première fois qu'est signalée une influence génétique sur les variations individuelles dans l'absorption du cholestérol.

Lorsque l'on ajoute du cholestérol au régime alimentaire, l'augmentation de l'absorption nette du cholestérol entraîne une diminution de son taux de synthèse dans l'ensemble de l'organisme du corps. (Nestel et Poyser 1976). Le degré auquel la synthèse du cholestérol dans l'organisme humain peut être supprimée a fait l'objet de controverses (Myant 1981), mais il existe aujourd'hui un grand nombre de preuves que cette synthèse chez l'humain est contrôlée par un mécanisme de rétroaction par le cholestérol absorbé. Bien que l'ingestion de cholestérol n'ait aucun effet sur la synthèse des acides biliaires, le foie humain a une capacité considérable d'augmenter le rythme auquel le cholestérol absorbé est réexcrété dans la bile sous forme de stérol neutre (Quintao et coll. 1971). Comme le cholestérol biliaire n'est qu'incomplètement réabsorbé, ce mécanisme entraîne une augmentation du taux d'excrétion fécale de stéroïdes neutres d'origine endogène en réponse à une augmentation de l'ingestion de cholestérol. La variabilité interindividuelle dans la réponse du cholestérol plasmatique au cholestérol alimentaire pourrait être due à des différences dans ce mécanisme d'adaptation.

En réponse à une surcharge de cholestérol alimentaire, quels sont les mécanismes utilisés pour prévenir l'accumulation de cholestérol et quelle proportion des gens réussissent à compenser efficacement cette surcharge? Cette question a été étudiée chez 50 volontaires de sexe masculin par McNamara et ses collègues (1987). Les auteurs ont trouvé que 69% des sujets compensaient une augmentation du cholestérol alimentaire par une diminution du pourcentage d'absorption du cholestérol ou par la suppression de la synthèse endogène du cholestérol. On a trouvé une corrélation inverse entre la quantité de cholestérol alimentaire absorbée (mg/kg par jour) et la synthèse intracellulaire du cholestérol dans les cellules mononucléaires plasmatiques. La qualité des lipides alimentaires avait un effet plus important et plus constant sur le cholestérol plasmatique que le cholestérol alimentaire: la réduction attribuable à une modification du P/S de 0,3 à 1,5 était de 6% et celle attribuable au cholestérol alimentaire de 2%. On en a conclu qu'une réduction de l'apport alimentaire en cholestérol profiterait aux 31% de la population constituée de «non compensateurs», c'est-à-dire aux personnes dépourvues de ce mécanisme précis de rétroaction pour contrôler la synthèse du cholestérol endogène. Les mêmes auteurs sont d'avis qu'il est inutile de réduire de 450 à 300 mg/jour l'apport alimentaire en cholestérol dans la population en général en vue d'abaisser le taux plasmatique de cholestérol. Par ailleurs, la proportion des sujets qui «répondent» à une charge de cholestérol varie grandement selon les études (Connor et coll. 1964; McGill 1979; Jacobs et coll. 1983; Katan et coll. 1986), allant d'environ 20% à 75%.

Sur cette question controversée, compte tenu des problèmes inhérents au mode d'échantillonnage, au choix de la population, aux facteurs associés au taux plasmatique de cholestérol et à la variabilité intraindividuelle, il est difficile d'obtenir une estimation précise de «l'aptitude à répondre» ou de la «sensibilité» d'un sujet à une surcharge ou à une restriction de cholestérol. Soulignons quand même que, dans les essais de prévention primaire des maladies coronariennes du Lipid Research Clinics, 6 801 sujets dont le taux de cholestérol dépassait 265 mg/dL (et dont le taux de LDL-cholestérol était supérieur à 190 mg/dL) ont été invités à suivre un régime alimentaire à teneur en cholestérol modérément faible; au cours des deux visites suivantes, 2 156 de ces sujets ont été éliminés parce que leur taux de LDL-cholestérol avait diminué sous les 175 mg/dL (Lipid Research Clinics Program 1983). En conséquence, 31,7% de ces hypercholestérolémiques peuvent être considérés comme «répondant au régime alimentaire». Récemment, les facteurs alimentaires associés aux facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires au début de la vie ont été étudiés dans le cadre de l'étude Bogalusa Heart (Nicklas et coll. 1988). Les données recueillies ont confirmé le rapport entre le cholestérol alimentaire et les taux sériques de cholestérol total et de LDL-cholestérol chez des jeunes enfants. Les enfants ingérant de fortes quantités de cholestérol affichaient des taux sériques de cholestérol plus élevés (14 mg/dL à l'âge de quatre et sept ans, tertile supérieur vs tertile inférieur) que ceux qui en ingéraient moins. Les enfants qui avaient un régime riche en graisses animales étaient plus lourds. Ces résultats révèlent qu'un rapport entre l'alimentation et les risques de maladies cardio-vasculaires peut être observé dès l'enfance (Lauer et coll. 1988).

Les chylomicrons sont les principaux transporteurs du cholestérol dans l'organisme. Leur catabolisme entraîne la formation de particules résiduelles enrichies en cholestérol qui sont absorbées par les récepteurs des apo E du foie. Brown et Golstein (1986) ont suggéré qu'un apport excessif en cholestérol alimentaire par cette voie entraîne une accumulation de cholestérol dans les cellules hépatiques étant donné que les récepteurs des apo E ne sont pas contrôlés (Kovanen et coll. 1981; Angelin et coll. 1983). Cet apport excessif en cholestérol dans les cellules du foie a plusieurs conséquences dont les plus importantes sont de réduire l'efficacité des récepteurs des LDL (B,E), ce qui se traduit par un ralentissement du catabolisme du LDL-cholestérol et de son accumulation dans le plasma. Plusieurs observations corroborent cette notion. Dans les expériences d'ingestion de cholestérol, les changements dans les taux plasmatiques de LDL-cholestérol sont inversement proportionnels à l'activité des récepteurs des LDL (Mistry et coll. 1981; Applebaum-Bowden et coll. 1984; Kesaniemi et coll. 1987; Kesaniemi et Miettinen 1987).

Dernièrement, Weintraub et collaborateurs (1987) ont constaté que le polymorphisme de l'apo E avait une influence sur le taux d'élimination des résidus des chylomicrons plasmatiques après une épreuve de surcharge lipidique induite par du palmitate de rétinyle, mais non sur celui des chylomicrons. Les porteurs de l'allèle epsilon 4 (phénotypes E4/3 et E4/4) se débarassaient des résidus de chylomicrons plus efficacement que les sujets porteurs de l'allèle epsilon 2 (phénotypes E3/2, E4/2 et E2/2), tandis que les sujets de phénotypes E3/3 affichaient une réponse intermédiaire. En conséquence, un gène au locus de l'apo E peut avoir une influence sur deux sites de l'homéorégulation du cholestérol. On se questionne toutefois sur la régulation des récepteurs de l'apo E chez les humains par opposition aux autres espèces (Hoeg et coll. 1985) et sur la nature de ces récepteurs (Beisiegel et coll. 1988). Il faut donc garder à l'esprit que l'apo E, indépendamment de l'apo B, est nécessaire et suffisant pour lier les grosses molécules de protéines riches en triacylglycérols qui, elles-mêmes, se lient aux récepteurs des LDL.

Le cholestérol alimentaire et l'athérosclérose

Preuves expérimentales

Les facteurs alimentaires ont depuis longtemps été considérés comme les principaux suspects dans le développement de l'athérosclérose et, depuis plus d'un siècle maintenant, l'attention porte surtout sur le cholestérol (Spain 1960, 1966; Davignon 1977; Myant 1981; Davignon et coll. 1983). Dès 1847, Vogel, un anatomiste allemand, démontrait que les artères athérosclérotiques contenaient invariablement du cholestérol. En 1909, Ignatovsky, un médecin militaire russe, remarqua que les officiers qui mangeaient de la viande étaient plus souvent victimes d'attaques cardiaques que les «paysans végétariens» et entreprit d'évaluer le potentiel athérogène de la viande chez le lapin. Ses expériences ont démontré que les lapins nourris avec des produits animaux développaient une athérosclérose aortique. En 1913, Anitschkow et Chalatow, dans une série classique d'expériences sur l'alimentation, ont pu attribuer cet effet au cholestérol (Anitschkow 1967). À mesure qu'augmentait le taux de cholestérol dans le plasma de lapins nourris de cholestérol cristallin et de graisses, des plaques athérosclérotiques apparaissaient dans leurs artères; les lipides disparaissaient graduellement de ces plaques après l'interruption de l'ingestion de cholestérol.

Depuis lors, l'athérosclérose expérimentale par ingestion de cholestérol a été induite non seulement chez des herbivores et des carnivores, mais également chez des omnivores et des primates proches parents de l'homme (Armstrong et Megan 1972; Clarkson et coll. 1981; Wissler et Vesselinovitch 1983). L'athérosclérose a pu être induite par l'ingestion de grandes quantités de cholestérol sur une courte période, mais également sur une période plus longue avec un régime alimentaire de composition assez semblable à celui du Nord-américain moyen. On a trouvé que les espèces résistantes (rats, chiens) transportaient la majeure partie de leur cholestérol lié aux HDL, tandis que les espèces vulnérables (porcs et singes) le transportaient en association avec les LDL, comme c'est le cas chez l'homme.

Preuves épidémiologiques

Bien que l'on ne puisse effectuer des expériences d'ingestion de cholestérol pendant de longues périodes chez l'être humain pour évaluer son potentiel athérogène, rien ne permet de croire que l'espèce humaine fasse exception à la règle. Comme l'ont fait remarquer Brown et Goldstein (1986), les humains sont uniques en ceci que leur taux de cholestérol, faible à la naissance comme celui de la plupart des animaux, augmente par la suite, après une brève période d'exposition à leur milieu naturel, atteignant parfois jusqu'à quatre fois celui de la plupart des autres animaux. Les taux plasmatiques de cholestérol les plus élevés sont observés dans les pays industrialisés où environ 40% des gens meurent de maladies cardio-vasculaires athérosclérotiques. Il semble donc que l'homme soit une des espèces les plus vulnérables à l'athérosclérose et soit sensible aux influences de l'alimentation.

Dans une étude effectuée par Keys dans sept pays, le cholestérol alimentaire a été étroitement relié à la mortalité causée par les maladies coronariennes (Keys 1970, 1980). De la même façon, une corrélation étroite entre l'apport quotidien moyen de cholestérol et le taux de mortalité due aux maladies coronariennes a été observée chez les hommes âgés de 55 à 59 ans dans 24 pays différents (Connor et Connor 1972). Les Bantous d'Afrique du Sud (Bloomberg et coll. 1958), chez qui la mortalité due aux maladies coronariennes est un phénomène très rare, ont un régime alimentaire très pauvre en lipides (moyenne de 17% de l'énergie totale) et un taux sérique moyen de cholestérol de seulement 166 mg/dL. Des observations semblables ont été effectuées au Japon, chez les Juifs yéménites, chez les Chinois et chez les Indiens apaches. Par contraste, aux États-Unis, où le taux de mortalité dû aux maladies coronariennes est très élevé, l'apport moyen en lipides est de 40% de l'énergie totale et le taux moyen de cholestérol sérique approche les 250 mg/dL. La situation est à peu près semblable au Canada, en Angleterre, en Suède et dans l'est de la Finlande. En outre, il semble

que les gens qui migrent d'un pays où la mortalité causée par les maladies coronariennes est faible à un autre où ce taux est élevé et qui adoptent les habitudes alimentaires et culturelles du nouveau pays, voient en général leur taux de cholestérol s'élever et leur taux d'attaques cardiaques augmenter (études sur les Juifs yéménites et les Japonais) (Kato et coll. 1973; Marmot et coll. 1975). L'une des études les plus convaincantes de ce point de vue est l'étude de Ni-Hon-San, qui a révélé que le taux de cholestérol dans l'alimentation, le taux plasmatique de cholestérol et la mortalité due aux maladies cardiaques augmentaient progressivement chez les Japonais de sexe masculin selon qu'ils vivaient dans trois cultures différentes: au Japon, à Hawaii et à San Francisco (Kato et coll. 1973; Robertson et coll. 1977). L'échange d'un régime alimentaire riche en cholestérol et en graisses saturées pour un autre, moins riche en ces deux éléments, entre deux pays situés aux deux extrêmes de l'échelle des risques de maladies coronariennes (Carélie du Nord et Naples) s'est traduit par les changements réciproques prévus dans les taux plasmatiques de cholestérol et dans celui des autres lipides (Enholm et coll. 1982; Ferro-Luzzi et coll. 1984).

Quatre études publiées comportant une évaluation fiable des apports en cholestérol ajustés pour tenir compte des variations dans l'apport énergétique ont été revues par Grundy et coll. (1988): l'étude de Chicago Western Electric (Shekelle et coll. 1981), l'étude de Zutphen (Kromhout et DeLezenne Coulander 1984), l'étude Ireland-Boston (Kushi et coll. 1985) et l'étude de Honolulu (Yano et coll. 1984). Les quatre études font état d'une association positive entre l'apport en cholestérol et les taux subséquents de maladies coronariennes. Dans certaines études, cette association paraît indépendante des concentrations plasmatiques de cholestérol; dans l'étude de Chicago Western Electric, l'association entre le cholestérol alimentaire et les risques cardiovasculaires était indépendante de la teneur du régime alimentaire en graisses saturées. Cette dernière étude contient des preuves sérieuses de l'impact du cholestérol *alimentaire* sur les maladies coronariennes, impact qui est indépendant non seulement des taux de base, mais également de l'âge, de l'indice de masse corporelle, de la pression artérielle systolique, du tabagisme, du taux sérique de cholestérol, de l'ingestion d'alcool et de l'origine ethnique (Shekelle et coll. 1981). Les implications des études de ce genre pour la mise en place de programmes de prévention des maladies coronariennes ont été étudiées en profondeur par Grundy (1986) et par Stamler (1988). Après un examen approfondi des preuves par des groupes d'experts aux États-Unis et dans 17 pays européens, on a recommandé d'abaisser l'apport alimentaire en cholestérol à moins de 300 mg/jour (Consensus Conference 1985; European Atherosclerosis Society 1987). Conformément à ces recommandations et à d'autres, d'importants programmes nationaux d'éducation (National Cholesterol Education Program Expert Panel 1988) ainsi que diverses stratégies (Lewis et coll. 1986; Canadian Consensus Conference 1988) ont été mis sur pied pour inciter la population à diminuer sa consommation de cholestérol, malgré le scepticisme d'une minorité (Oliver 1987; McCormick et Skrabanek 1988).

Rien n'indique que de tels taux de cholestérol alimentaire (300 mg/jour) pourraient être nuisibles aux nouveaux-nés et aux enfants. Comme le lait humain est plus riche en cholestérol que la plupart des laits maternisés, on peut se demander si l'exposition des nouveaux-nés à un lait enrichi en cholestérol favorise l'homéostase du cholestérol au cours des années subséquentes. Une étude récente soutient la thèse opposée (Lewis et coll. 1988); des babouins adolescents, nourris au sein à leur naissance et exposés par la suite à un régime alimentaire athérogène ont développé une athérosclérose plus grave que les babouins nourris avec un lait maternisé à faible teneur en cholestérol.

Conclusion

À la lumière de ce qui précède, nous concluons qu'un abaissement de l'apport en cholestérol dans la population aux environs de 300 mg/jour ou moins favoriserait à long terme une diminution de la mortalité attribuable aux maladies coronariennes au pays. Ce niveau de consommation de cholestérol est facilement atteint sans effet indésirable apparent par de nombreuses populations de la planète, où le risque est faible. Il semble qu'une diminution de 1% du taux plasmatique de cholestérol puisse diminuer les risques de maladies coronariennes d'au moins 2% (ce chiffre s'élevait à 4% dans des essais effectués à Helsinki), ou, en gros, qu'une baisse de 1 mg/dL se traduirait par une diminution de 1% de la mortalité (Grundy et coll. 1988). Selon certains essais cliniques contrôlés (Mattson et coll. 1972; Roberts et coll. 1981), lorsque l'apport énergétique est de 2000 kcal ou 8,4 MJ, une diminution de 200 mg/jour du cholestérol alimentaire (de 500 à 300) devrait abaisser le taux plasmatique de cholestérol d'une moyenne de 24 mg/dL et réduire de 24% la mortalité causée par les maladies coronariennes (ce qui n'est pas négligeable; cet effet viendrait s'ajouter à l'effet indépendant de la réduction des graisses saturées). Même les estimations les plus faibles de l'effet du cholestérol alimentaire sur le taux plasmatique de cholestérol (Keys et coll. 1965) prévoient quand même une chute de 5 à 6% des risques de maladies coronariennes, changement qui n'est pas mince lorsqu'il touche l'ensemble d'une population. Aujourd'hui, cet objectif de 300 mg/jour de cholestérol alimentaire ou moins est devenu celui de l'ensemble de la population des États-Unis et de 17 pays européens, dans le cadre d'un effort concerté pour abaisser la

mortalité attribuable aux maladies coronariennes (Consensus Conference 1985; European Atherosclerosis Society 1987).

Le cholestérol est un constituant structural de base de la membrane cellulaire et est indispensable à la survie de la cellule. Presque toutes les cellules du corps sont capables de synthétiser le cholestérol. Le foie est la source la plus importante des grandes quantités de cholestérol qui se trouvent dans la bile et qui sont réabsorbées par l'intestin, transportées dans le plasma et la lymphe et mises à la disposition des cellules. L'organisme humain peut donc répondre à ses besoins en cholestérol indépendamment de tout apport exogène. On n'a jamais identifié de carence ou de maladie attribuable à un apport alimentaire insuffisant de cholestérol ni établi de besoin alimentaire minimal de cholestérol. Par ailleurs, on possède de nombreuses indications à l'effet qu'un apport alimentaire excessif en cholestérol et un taux élevé de cholestérol dans le plasma sont reliés aux maladies coronariennes et aux maladies vasculaires athérosclérotiques.

C'est dans les pays industrialisés que l'apport alimentaire en cholestérol est le plus élevé et que l'on trouve également la plus forte prévalence des maladies coronariennes. L'apport en cholestérol est en moyenne de 400 à 500 mg par jour au Canada, où l'on abuse d'aliments riches en graisses saturées et en cholestérol, et où l'incidence des maladies coronariennes est élevée. L'apport en cholestérol est beaucoup moindre dans les pays à faible incidence de maladies coronariennes. Le concept de «population malade» plaide en faveur d'une intervention visant à abaisser le taux de cholestérol plasmatique moyen dans la population (autour de 190 mg/dL, 4,9 mmol/L, au Canada, selon le Canadian Consensus Conference on Cholesterol) dans le but de diminuer la mortalité attribuable aux maladies coronariennes. Cette position est renforcée par le fait que les personnes ayant un faible taux plasmatique de cholestérol qui passent d'une région à faible risque à une autre à risque élevé voient très vite leurs taux plasmatiques de cholestérol s'élever et leur vulnérabilité aux maladies coronariennes s'accroître à mesure qu'elles adoptent les habitudes alimentaires et le mode de vie des régions à risque élevé. L'induction «spontanée» de l'athérosclérose est plus fréquente chez les humains que chez toute autre espèce animale et il est probable que les humains figurent parmi les espèces les plus vulnérables à l'athérosclérose provoquée par le régime alimentaire. Un rapport direct a été établi récemment entre les taux plasmatiques de LDL-cholestérol et l'importance des stries lipidiques artérielles chez les enfants et les jeunes adultes. En outre, les enfants qui ingèrent de grandes quantités de cholestérol présentent des taux sériques de LDL-cholestérol plus élevés que ceux qui en consomment moins.

Pour chaque 100 mg de cholestérol ingérés par 1 000 kcal ou 4,2 MJ, on note une augmentation moyenne du taux plasmatique de cholestérol de 12 mg/dL. Cet effet semble indépendant de celui des graisses saturées. Il existe toute une gamme de variations dans les réponses individuelles à une charge de cholestérol et il se pourrait que des mécanismes d'adaptation déterminés génétiquement préviennent en partie l'accumulation de cholestérol dans l'organisme. L'ingestion de cholestérol peut libérer dans le système circulatoire des lipoprotéines riches en triacylglycérols présentant un potentiel athérogène pendant la phase post-prandiale sans provoquer de changement prononcé dans le taux plasmatique de cholestérol à jeun ou altérer de façon négative le profil lipoprotéique (c'est-à-dire abaisser le rapport LDL/HDL) sans nécessairement augmenter le taux plasmatique de cholestérol total. Certaines données épidémiologiques indiquent que le cholestérol alimentaire a un effet athérogène «direct» indépendemment des concentrations plasmatiques de cholestérol et de la teneur en graisses saturées du régime. En outre, les expériences prouvent que le cholestérol a un effet dommageable direct sur l'endothélium artériel.

Les mesures (régime alimentaire et médicaments) visant à abaisser le taux de cholestérol lorsqu'il est élevé se sont révélées aptes à réduire l'incidence de la mortalité causée par les maladies coronariennes et à provoquer une régression des lésions athérosclérotiques tant chez l'animal que chez l'homme. D'après les observations épidémiologiques, les études sur les personnes décédés et les expériences chez l'animal, il est probable que la diminution de l'incidence des maladies coronariennes et la régression de l'athérosclérose causées par un abaissement du taux plasmatique de cholestérol chez les sujets hypercholestérolémiques pourraient s'étendre aux personnes dont le taux de cholestérol est moins élevé. Les expériences chez l'animal et l'histoire naturelle de l'hypercholestérolémie chez l'homme indiquent que l'impact d'une élévation du taux plasmatique de cholestérol sur l'athérogénèse est fonction du degré d'élévation de ce taux multiplié par la durée de la période où ce taux est resté élevé. On pourrait supposer que même une faible augmentation du taux plasmatique de cholestérol peut avoir, avec le temps, des effets indésirables sur la paroi artérielle. D'autre part, rien n'indique qu'un régime à faible teneur en cholestérol (c.-à-d. une ingestion de quantités inférieures à 300 mg/jour) ait des effets indésirables.

Recommandations

À la lumière des preuves accumulées à ce jour, nous recommandons une réduction de l'apport alimentaire en cholestérol dans la population canadienne. Cette recommandation s'applique à tous les groupes d'âge.

Chez les nouveaux-nés et les enfants, il faudrait s'assurer que les changements apportés au régime alimentaire par suite de cette recommandation ne le déséquilibre pas et n'en abaisse pas la valeur énergétique et la teneur en nutriments essentiels.

Références

Anderson, J.T., Grande, F. et Keys, A. 1976. Independence of the effects of cholesterol and degree of saturation of the fat in the diet on serum cholesterol in man. Am. J. Clin. Nutr. 29:1184-1189.

Angelin, B., Raviola, C.A., Innerarity, T.L. et Mahley, R.W. 1983. Regulation of hepatic lipoprotein receptors in the dog. Rapid regulation of apolipoprotein B,E receptors, but not of apolipoprotein E receptors, by intestinal lipoproteins and bile acids. J. Clin. Invest. 71:816-831.

Anitschkow, N.N. 1967. A history of experimentation on arterial atherosclerosis in animals. *Dans* Cowdry's arteriosclerosis: a survey of the problem. 2e édition. Blumenthal, H.T., rédacteur. C.C. Thomas, Springfield, Ill., pp. 21-44.

Applebaum-Bowden, D., Hazzard, W.R., Cain, J., Cheung, M.C., Kushwaha, R.S. et Albers, J.J. 1979. Short-term egg yolk feeding in humans. Increase in apolipoprotein B and low density lipoprotein cholesterol. Atherosclerosis 33:385-396.

Applebaum-Bowden, D., Haffner, S.M., Hartsook, E., Luk, K.H., Albers, J.J. et Hazzard, W.R. 1984. Down-regulation of the low-density lipoprotein receptor by dietary cholesterol. Am. J. Clin. Nutr. 39:360-367.

Armstrong, M.L. 1976. Evidence of regression of atherosclerosis in primates and man. Postgrad. Med. J. 52:456-461.

Armstrong, M.L. et Megan, M.B. 1972. Lipid depletion in atheromatous coronary arteries in rhesus monkeys after regression diets. Circ. Res. 30:675-680.

Arntzenius, A.C., Kromhout, D., Barth, J.D., Reiber, J.H.C., Bruschke, A.V.G., Buis, B., van Gent, C.M., Kempen-Voogd, N., Strikwerda, S. et van der Velde, E.A. 1985. Diet, lipoproteins and the progression of coronary atherosclerosis: the Leiden Intervention Trial. N. Engl. J. Med. 312:805-811.

Avogaro, P., Bittolo Bon, G., Cazzolato, G. et Quinci, G.B. 1979. Are apolipoproteins better discriminators than lipids for atherosclerosis? Lancet 1:901-903.

Barbaras, R., Puchois, P., Fruchart, J.C. et Ailhaud, G. 1987. Cholesterol efflux from cultured adipose cells is mediated by LpA_I particles but not by LpA_IA_{II} particles. Biochem. Biophys. Res. Commun. 142:63-69.

Barndt, R., Jr., Blankenhorn, D.H., Crawford, D.W. et Brooks, S.H. 1977. Regression and progression of early femoral atherosclerosis in treated hyperlipoproteinemic patients. Ann. Intern. Med. 86:139-146.

Basta, L.L., Williams, C., Kioschos, J.M. et Spector, A.A. 1976. Regression of atherosclerotic stenosing lesions of the renal arteries and spontaneous cure of systemic hypertension through control of hyperlipidemia. Am. J. Med. 61:420-423.

Beisiegel, U., Weber, W., Havinga, J.R., Ihrke, G., Hui, D.Y., Wernette-Hammond, M.E., Turck, C.W., Innerarity, T.L. et Mahley, R.W. 1988. Apolipoprotein E-binding proteins isolated from dog and human liver. Arteriosclerosis 8:288-297.

Beynen, A.C. et Katan, M.B. 1985. Effect of egg yolk feeding on the concentration and composition of serum lipoproteins in man. Atherosclerosis 54:157-166.

Beveridge, J.M., Connell, W.F., Haust, H.L. et Mayer, G.A. 1959. Dietary cholesterol and plasma cholesterol levels in man. J. Can. Biochim. Physiol. 37:575-582.

Beveridge, J.M.R., Connell, W.F., Mayer, G.A. et Haust, H.L. 1960. The response of man to dietary cholesterol. J. Nutr. 71:61-65.

Blankenhorn, D.H., Nessim, S.A., Johnson, R.L., Sanmarco, M.E., Azen, S.P. et Cashin-Hemphill, L. 1987. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. J. Am. Med. Assoc. 257:3233-3240.

Bloch, K. 1965. The biological synthesis of cholesterol. Science 150:19-28.

Bloomberg, B.M., Lazarus, F., Mrost, I. et Schneider, R. 1958. Serum lipids in South African Bantu and white subjects. Circulation 17:1021-1028.

Brensike, J.F., Levy, R.I., Kelsey, S.F., Passamani, E.R., Richardson, J.M., Loh, I.K., Stone, N.J., Aldrich, R.F., Battaglini, J.W., Moriarty, D.J., Fisher, M.R., Friedman, L., Friedewald, W., Detre, K.M. et Epstein, S.E. 1984. Effects of therapy with cholestyramine on progression of coronary arteriosclerosis: results of the NHLBI Type II Coronary Intervention Study. Circulation 69:313-324.

Brown, M.S. et Goldstein, J.L. 1986. A receptor mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science 232:34-47.

Brunzell, J.D., Sniderman, A.D., Albers, J.J. et Kwiterovich, P.O., Jr. 1984. Apoproteins B and A-I and coronary artery disease in humans. Arteriosclerosis 4:79-83.

Buchwald, H., Moore, R.B., Matts, J.P., Long, J.M., Varco, R.L., Campbell, G.S., Pearce, M.B., Yellin, A.E., Blankenhorn, D.H., Holmes, W.L., Smink, R.D. et Sawin, H.S. 1982. The program on the surgical control of the hyperlipidemias. A status report. Surgery 92:654-662.

Buchwald, H., Moore, R.B., Rucker, R.D., Jr., Amplatz, K., Castaneda, W.R., Francoz, R.A., Pasternak, R.C. et Varco, R.L. 1983. Clinical angiographic regression of atherosclerosis after partial ileal bypass. Atherosclerosis 46:117-128.

Canadian Consensus Conference on the Prevention of Heart and Vascular Disease by Altering Serum Cholesterol and Lipoprotein Risk Factors. 1988. Canadian Consensus Conference on Cholesterol: final report. R. Assoc. Med. Can. 139 (Suppl.):1-8.

Canner, P.L., Berge, K.G., Wenger, N.K., Stamler, J., Friedman, L., Prineas, R.J. et Friedewald, W. 1986. Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. J. Am. Coll. Cardiol. 8:1245-1255.

Carew, T.E., Schwenke, D.C. et Steinberg, D. 1987. Anti-atherogenic effect of probucol unrelated to its hypocholesterolemic effect: evidence that antioxidants in vivo can selectively inhibit low density lipoprotein degradation in macrophage-rich fatty streaks and slow the progression of atherosclerosis in the Watanabe heritable hyperlipidemic rabbit. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 84:7725-7729.

Castelli, W.P. 1977. HDL in assessing risk of CHD. Guidelines to Metabolic Therapy 6:1-3.

Chung, B.H., Segrest, J.P., Smith, K. et Griffin, F.M. 1987. Lipolytic surface remnants of triglyceride-rich lipoproteins may be the atherogenic lipoprotein. Circulation, Suppl. 76:IV-296.

Clarkson, T.B., Bond, M.G., Bullock, B.C. et Marzetta, C.A. 1981. A study of atherosclerosis regression in Macaca mulatta. IV. Changes in coronary arteries from animals with atherosclerosis induced for 19 months and then regressed for 24 or 48 months at plasma cholesterol concentrations of 300 or 200 mg/dL. Exp. Mol. Pathol. 34:345-368.

Cole, T.G., Patsch, W., Kuisk, I., Gonen, B. et Schonfeld, G. 1983. Increases in dietary cholesterol and fat raise levels of apoprotein E-containing lipoproteins in the plasma of man. J. Clin. Endocrinol. Metab. 56:1108-1115.

Connor, W.E. 1961. Dietary cholesterol and the pathogenesis of atherosclerosis. Geriatrics 16:407-415.

Connor, W.E. et Connor, S.L. 1972. The key role of nutritional factors in the prevention of coronary heart disease. Prev. Med. 1:49-83.

Connor, W.E. et Lin, D.S. 1982. The effect of shellfish in the diet upon the plasma lipid levels in humans. Metabolism 31:1046-1051.

Connor, W.E., Hodges, R.E. et Bleiler, R.E. 1961. The serum lipids in men receiving high cholesterol and cholesterol-free diets. J. Clin. Invest. 40:894-901.

Connor, W.E., Stone, D.B. et Hodges, R.E. 1964. The interrelated effects of dietary cholesterol and fat upon human serum lipid levels. J. Clin. Invest. 43:1691-1696.

Connor, W.E., Cerqueira, M.T., Connor, R.W., Wallace, R.B., Malinow, M.R. et Casdorph, H.R. 1978. The plasma lipids, lipoproteins and diet of the Tarahumara Indians of Mexico. Am. J. Clin. Nutr. 31:1131-1142.

Consensus Conference. 1985. Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. J. Am. Med. Assoc. 253:2080-2086.

Coronary Drug Project Research Group. 1975. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. J. Am. Med. Assoc. 231:360-381.

Crouse, J.R., Grundy, S.M. et Ahrens, E.H., Jr. 1972. Cholesterol distribution in the bulk tissues of man: variation with age. J. Clin. Invest. 51:1292-1296.

Davies, J.W., Semenciw, R.M. et Mao, Y. 1988. Cardiovascular disease mortality trends and related risk factors in Canada. Can. J. Cardiol. 4 (suppl. A):16A-20A.

Davignon, J. 1977. Current views on the etiology and pathogenesis of atherosclerosis. *Dans* Hypertension: physiopathology and treatment. Genest, J., Koiw, E. et Kuchel, O., rédacteurs. McGraw-Hill, New York, pp. 961-989.

Davignon, J., Lussier-Cacan, S., Ortin-George, M., Lelièvre, M., Bertagna, C., Gattereau, A. et Fontaine, A. 1977. Plasma lipids and lipoprotein patterns in angiographically graded atherosclerosis of the legs and in coronary heart disease. R. Assoc. Med. Can. 116:1245-1250.

Davignon, J., Leboeuf, N. et Lussier-Cacan, S. 1980. Aspects nutritionnels du traitement des hyperlipidémies et de l'athérosclérose. Union Med. Can. 109:656-665.

Davignon, J., Dufour, R. et Cantin, M. 1983. Atherosclerosis and hypertension. *Dans* Hypertension: physiopathology and treatment. 2e édition. Genest, J., Kuchel, O., Hamet, P. et Cantin, M., rédacteurs. McGraw-Hill, New York, pp. 810-852.

Davignon, J., Nestruck, A.C., Alaupovic, P. et Bouthillier, D. 1986. Severe hypoalphalipoproteinemia induced by a combination of probucol and clofibrate. Adv. Exp. Med. Biol. 201:111-125.

Davignon, J., Bouthillier, D., Nestruck, A.C. et Sing, C.F. 1987. Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis: insight from a study in octogenarians. Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. 99:100-110.

Davignon, J., Gregg, R.E. et Sing, C.F. 1988. Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis. Arteriosclerosis 8:1-21.

De Gennes, J.L., Turpin, G. et Truffert, J. 1972. Dépistage et identification des hyperlipidémies idiopathiques, un nouveau test. Comparaison des concentrations des lipides circulants à la 8e et à la 12e heure de jeûne. Nouv. Presse Méd. 1:1627-1632.

De Palma, R.G., Bellon, E.M., Koletsky, S. et Schneider, D.L. 1979. Atherosclerotic plaque regression in rhesus monkeys induced by bile acid sequestrant. Exp. Mol. Pathol. 31:425-439.

Duffield, R.G.M., Miller, N.E., Brunt, J.N.H., Lewis, B., Jamieson, C.W. et Colchester, A.C.F. 1983. Treatment of hyperlipidaemia retards progression of symptomatic femoral atherosclerosis. A randomized controlled trial. Lancet 2:639-641.

Eisenberg, S. 1987. Lipoprotein abnormalities in hypertriglyceridemia: significance in atherosclerosis. Am. Heart J. 113:555-561.

Enholm, C., Huttunen, J.K., Pietinen, P., Leino, U., Mutanen, M., Kostiainen, E., Pikkarainen, J., Dougherty, R., Iacono, J. et Puska, P. 1982. Effect of diet on serum lipoproteins in a population with a high risk of coronary heart disease. N. Engl. J. Med. 307:850-855.

Erickson, B.A., Coots, R.H., Mattson, F.H. et Kligman, A.M. 1964. The effect of partial hydrogenation of dietary fats, of the ratio of polyunsaturated to saturated fatty acids, and of dietary cholesterol upon plasma lipids in man. J. Clin. Invest. 43:2017-2025.

European Atherosclerosis Society. Study Group. 1987. Strategies for the prevention of coronary heart disease: a policy statement of the European Atherosclerosis Society. Eur. Heart J. 8:77-88.

Ferro-Luzzi, A., Strazzullo, P., Scaccini, C., Siani, A., Sette, S., Mariani, M.A., Mastranzo, P., Dougherty, R.M., Iacono, J.M. et Mancini, M. 1984. Changing the Mediterranean diet: effects on blood lipids. Am. J. Clin. Nutr. 40:1027-1037.

Fielding, C.J. et Fielding, P.E. 1982. Cholesterol transport between cells and body fluids. Role of plasma lipoproteins and the plasma cholesterol esterification system. Med. Clin. North Am. 66:363-373.

Flaim, E., Ferreri, L.F., Thye, F.W., Hill, J.E. et Ritchey, S.J. 1981. Plasma lipid and lipoprotein cholesterol concentrations in adult males consuming normal and high cholesterol diets under controlled conditions. Am. J. Clin. Nutr. 34:1103-1108.

Flynn, M.A., Nolph, G.B., Flynn, T.C., Kahrs, R. et Krause, G. 1979. Effect of dietary egg on human serum cholesterol and triglycerides. Am. J. Clin. Nutr. 32:1051-1057.

Frick, M.H., Elo, O., Haapa, K., Heinonen, O.P., Heinsalmi, P., Helo, P., Huttunen, J.K., Kaitaniemi, P., Koskinen, P., Manninen, V., Maenpaa, H., Malkonen, M., Manttari, M., Norola, S., Pasternack, A., Pikkarainen, J., Romo, M., Sjoblom, T. et Nikkila, E.A. 1987. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. N. Engl. J. Med. 317:1237-1245.

Fruchart, J.C., Parra, H., Cachera, C., Clavey, V. et Bertrand, M. 1982. Lipoproteins, apolipoproteins and coronary artery disease. Ric. Clin. Lab. 12:101-106.

Gianturco, S.H., Gotto, A.M., Jr. et Bradley, W.A. 1985. Hypertriglyceridemia: lipoprotein receptors and atherosclerosis. Adv. Exp. Med. 183:47-71.

Ginsberg, H., Le, N.A., Mays, C., Gibson, J. et Brown, W.V. 1981. Lipoprotein metabolism in non-responders to increased dietary cholesterol. Arteriosclerosis 1:463-470.

Goldbourt, U., Holtzman, E. et Neufeld, H.N. 1985. Total and high density lipoprotein cholesterol in the serum and risk of mortality: evidence of a threshold effect. Br. Med. J. 290:1239-1243.

Goldman, L. et Cook, E.F. 1984. The decline in ischemic heart disease mortality rates. An analysis of the comparative effects of medical interventions and changes in lifestyle. Ann. Intern. Med. 101:825-836.

Goldstein, J.L., Ho, Y.K., Basu, S.K. et Brown, M.S. 1979. Binding site on macrophages that mediates uptake and degradation of acetylated low density lipoprotein, producing massive cholesterol deposition. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 76:333-337.

Goldstein, J.L., Kita, T. et Brown, M.S. 1983. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis: lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. N. Engl. J. Med. 309:288-296.

Gordon, T. 1970. The Framingham Diet Study: diet and the regulation of serum cholesterol. *Dans* The Framingham Study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease. Section 24. Kannel, W.B. et Gordon, T., rédacteurs. United States Government Printing Office, Washington, D.C.

Gregg, R.E., Connor, W.E., Lin, D.S. et Brewer, H.B., Jr. 1986. Abnormal metabolism of shellfish sterols in a patient with sitosterolemia and xanthomatosis. J. Clin. Invest. 77:1864-1872.

Grundy, S.M. 1986. Cholesterol and coronary heart disease - A new era. J. Am. Med. Assoc. 256:2849-2858.

Grundy, S.M., Barrett-Connor, E., Rudel, L.L., Miettinen, T. et Spector, A.A. 1988. Workshop on the impact of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and atherogenesis. Arteriosclerosis 8:95-101.

Hegsted, D.M. 1986. Serum-cholesterol response to dietary cholesterol: a re-evaluation. Am. J. Clin. Nutr. 44:299-305.

Hegsted, D.M., McGandy, R.B., Myers, M.L. et Stare, F.J. 1965. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. Am. J. Clin. Nutr. 17:281-295.

Hesler, C.B., Tall, A.R., Swenson, T.L., Weech, P.K., Marcel, Y.L. et Milne, R.W. 1988. Monoclonal antibodies to the M_r 74 000 cholesteryl ester transfer protein neutralize all of the cholesteryl ester and triglyceride transfer activities in human plasma. J. Biol. Chem. 263:5020-5023.

Hjermann, I., Velvebyre, K., Holme, I. et Leren, P. 1981. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. Report from the Oslo Study Group of a randomized trial in healthy man. Lancet 2:1303-1310.

Hoeg, J.M., Demosky, S.J., Jr., Gregg, R.E., Schaefer, E.J. et Brewer, H.B., Jr. 1985. Distinct hepatic receptors for low density lipoprotein and apolipoprotein E in humans. Science 227:759-761.

Hopkins, P.N. et Williams, R.R. 1981. A survey of 246 suggested coronary risk factors. Atherosclerosis 40:1-52.

Hopkins, P.N. et Williams, R.R. 1986. Identification and relative weight of cardiovascular risk factors. Cardiol. Clin. 4:3-31.

Huang, Y.S., Eid, K. et Davignon, J. 1981. Cholesteryl sulfate: measurement with beta-sitosteryl sulfate as an internal standard. J. Can. Biochim. 59:602-605.

Jacobs, D.R., Jr., Anderson, J.T., Hannan, P., Keys, A. et Blackburn, H. 1983. Variability in individual serum cholesterol response to change in diet. Arteriosclerosis 3:349-356.

Kakis, G., Feather, T. et Little, J.A. 1983. Plasma high density lipoprotein triglyceride as a risk factor for ischemic vascular disease: a prospective study (résumé). Arteriosclerosis 3:A480.

Kannel, W.B., Castelli, W., Gordon, T. et McNamara, P.M. 1971. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. Ann. Intern. Med. 74:1-12.

Kannel, W.B., Castelli, W.P. et Gordon, T. 1979. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham study. Ann. Intern. Med. 90:85-91.

Kannel, W.B., Neaton, J.D., Wentworth, D., Thomas, H.E., Stamler, J., Hulley, S.B. et Kjelsberg, M.O. 1986. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,348 men screened for the MRFIT. Am. Heart J. 112:825-836.

Katan, M.B., Beynen, A.C., De Vries, J.H.M. et Nobels, A. 1986. Existence of consistent hypo-and hyperresponders to dietary cholesterol in man. Am. J. Epidemiol. 123:221-234.

Kato, H., Tillotson, J., Nichaman, M.Z., Rhoads, G.G. et Hamilton, H.B. 1973. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Serum lipids and diet. Am. J. Epidemiol. 97:372-385.

Kesaniemi, Y.A. et Miettinen, T.A. 1987. Cholesterol absorption efficiency regulates plasma cholesterol level in the Finnish population. Eur. J. Clin. Invest. 17:391-395.

Kesaniemi, Y.A., Ehnholm, C. et Miettinen, T.A. 1987. Intestinal cholesterol absorption efficiency in man is related to apoprotein E phenotype. J. Clin. Invest. 80:578-581.

Keys, A., rédacteur. 1970. Coronary heart disease in seven countries. Circulation 41: Suppl. I.

Keys, A. 1980. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Harvard Press, Cambridge.

Keys, A. 1984. Serum cholesterol response to dietary cholesterol. Am. J. Clin. Nutr. 40:351-359.

Keys, A., Anderson, J.T. et Grande, F. 1965. Serum cholesterol response to changes in the diet. II. The effect of cholesterol in the diet. Metabolism 14:759-65.

Kita, T., Nagano, Y., Yokode, M., Ishii, K., Kume, N., Ooshima, A., Yoshida, H. et Kawai, C. 1987. Probucol prevents the progression of atherosclerosis in Watanabe heritable hyperlipidemic rabbit, an animal model for familial hypercholesterolemia. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 84:5928-5931.

Kokatnur, M.G., Malcom, G.T., Eggen, D.A. et Strong, J.P. 1975. Depletion of aortic free and ester cholesterol by dietary means in rhesus monkeys with fatty streaks. Atherosclerosis 21:195-203.

Koren, E., Puchois, P., Alaupovic, P., Fesmire, J., Kandoussi, A. et Fruchart, J.C. 1987. Quantification of two different types of apolipoprotein A-I containing lipoprotein particles in plasma by enzyme-linked differential-antibody immunosorbent assay. Clin. Chem. 33:38-43.

Kovanen, P.T., Bilheimer, D.W., Goldstein, J.L., Jaramillo, J.J. et Brown, M.S. 1981. Regulatory role for hepatic low density lipoprotein receptors in vivo in the dog. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 78:1194-1198.

Kromhout, D. et DeLezenne Coulander, C. 1984. Diet, prevalence and 10-year mortality from coronary heart disease in 871 middle-aged men. The Zutphen Study. Am. J. Epidemiol. 119:733-741.

Kummerow, F.A., Kim, Y., Hull, M.D., Pollard, J., Ilinov, P., Dorossiev, D.L. et Valek, J. 1977. The influence of egg consumption on the serum cholesterol level in human subjects. Am. J. Clin. Nutr. 30:664-673.

Kuo, P.T., Hayase, K., Kostis, J.B. et Moreyra, A.E. 1979. Use of combined diet and colestipol in long-term (7-7 1/2 years) treatment of patients with type II hyperlipoproteinemia. Circulation 59:199-211.

Kushi, L.H., Lew, R.A., Stare, F.J., Ellison, C.R., el Lozy, M., Bourke, G., Daly, L., Graham, I., Hickey, N., Mulcahy, R. et Kevaney, J. 1985. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. The Ireland-Boston Diet-Heart Study. N. Engl. J. Med. 312:811-818.

Langlais, J., Zollinger, M., Plante, L., Chapdelaine, A., Bleau, G. et Roberts, K.D. 1981. Localization of cholesteryl sulfate in human spermatozoa in support of a hypothesis for the mechanism of capacitation. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 78:7266-7270.

Lauer, R.M., Lee, J. et Clarke, W.P.. 1988. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine Study. Pediatrics 82:309-318.

Lee, K.T., Nam, S.C., Florentin, R.A. et Thomas, W.A. 1974. Genesis of atherosclerosis in swine fed high fat-cholesterol diets. Med. Clin. North Am. 58:281-292.

Levy, R.I., Brensike, J.F., Epstein, S.E., Kelsey, S.F., Passamani, E.R., Richardson, J.M., Loh, I.K., Stone, N.J., Aldrich, R.F., Battaglini, J.W., Moriarty, D.J., Fisher, M.L., Friedman, L., Friedewald, W. et Detre, K.M. 1984. The influence of changes

in lipid values induced by cholestyramine and diet on progression of coronary artery disease: results of the NHLBI Type II Coronary Intervention Study. Circulation 69:325-337.

Lewis, B., Mann, J.I. et Mancini, M. 1986. Reducing the risks of coronary heart disease in individuals and in the population. Lancet 1:956-959.

Lewis, D.S., Mott, G.E., McMahan, A., Masoro, E.J., Carey, K.D. et McGill, H.C., Jr. 1988. Deferred effects of preweaning diet on atherosclerosis in adolescent baboons. Arteriosclerosis 8:274-280.

Lin, D.S. et Connor, W.E. 1980. The long term effects of dietary cholesterol upon the plasma lipids, lipoproteins, cholesterol absorption, and the sterol balance in man: the demonstration of feedback inhibition of cholesterol biosynthesis and increased bile acid excretion. J. Lipid Res. 21:1042-1052.

Lipid Research Clinics Program. 1983. Pre-entry characteristics of participants in the Lipid Research Clinics' Coronary Primary Prevention Trial. J. Chronic Dis. 36:467-479.

Lipid Research Clinics Program. 1984. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. J. Am. Med. Assoc. 251:351-374.

Maciejko, J.J., Holmes, D.R., Kottke, B.A., Zinsmeister, A.R., Dinh, D.M. et Mao, S.J.T. 1983. Apolipoprotein A-I as a marker of angiographically assessed coronary-artery disease. N. Engl. J. Med. 309:385-389.

Mahley, R.W. 1979. Dietary fat, cholesterol, and accelerated atherosclerosis. Atheroscler. Rev. 5:1-34.

Mahley, R.W. et Innerarity, T.L. 1983. Lipoprotein receptors and cholesterol homeostasis. Biochim. Biophys. Acta 737:197-222.

Mahley, R.W., Innerarity, T.L., Bersot, T.P., Lipson, A. et Margolis, S. 1978. Alterations in human high-density lipoproteins, with or without increased plasma-cholesterol, induced by diets high in cholesterol. Lancet 2:807-809.

Mahley, R.W., Innerarity, T.L., Rall, S.C., Jr. et Weisgraber, K.H. 1984. Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function. J. Lipid Res. 25:1277-1294.

Malloy, M.J. et Kane, J.P. 1982. Hypolipidemia. Med. Clin. North Am. 66:469-484.

Marmot, M.G., Syme, S.L., Kagan, A., Kato, H., Cohen, J.B. et Belsky, J. 1975. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: prevalence of coronary and hypertensive heart disease and associated risk factors. Am. J. Epidemiol. 102:514-525.

Mattson, F.H., Erickson, B.A. et Kligman, A.M. 1972. Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol in man. Am. J. Clin. Nutr. 25:589-594.

McCormick, J. et Skrabanek, P. 1988. Coronary heart disease is not preventable by population interventions. Lancet 2:839-841.

McGill, H.C., Jr. 1979. The relationship of dietary cholesterol to serum cholesterol concentration and to atherosclerosis in man. Am. J. Clin. Nutr. 32:2664-2702.

McNamara, D.J. 1987. Diet and heart disease: the role of cholesterol and fat. J. Am. Oil Chem. Soc. 64:1565-1574.

McNamara, D.J., Kolb, R., Parker, T.S., Batwin, H., Samuel, P., Brown, C.D. et Ahrens, E.H., Jr. 1987. Heterogeneity of cholesterol homeostasis in man. Response to changes in dietary fat quality and cholesterol quantity. J. Clin. Invest. 79:1729-1739.

Miettinen, M., Turpeinen, O., Karvonen, M.J., Elosuo, R. et Paavilainen, E. 1972. Effect of cholesterol-lowering diet on mortality from coronary heart disease and other causes. A twelve year clinical trial in men and women. Lancet 2:835-838.

Miettinen, T.A., Naukkarinen, V., Huttunen, J.K., Mattila, S. et Kumlin, T. 1982. Fatty-acid composition of serum lipids predicts myocardial infarction. Br. Med. J. 285:993-996.

Miller, G.J. et Miller, N.E. 1975. Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. Lancet 1:16-19.

Miller, N.E., Hammett, F., Saltissi, S., Rao, S., Van Zeller, H., Coltart, J. et Lewis, B. 1981. Relation of angiographically defined coronary artery disease to plasma lipoprotein subfractions and apolipoproteins. Br. Med. J. 282:1741-1744.

Mistry, P., Miller, N.E., Laker, M., Hazzard, W.R. et Lewis, B. 1981. Individual variation in the effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and cellular cholesterol homeostasis in man. Studies of low density lipoprotein receptor activity and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity in blood mononuclear cells. J. Clin. Invest. 67:493-502.

Mondeika, T. 1985. Cholesterol content of shellfish. J. Am. Med. Assoc. 254:2970.

Moore, S. 1973. Thromboatherosclerosis in normolipemic rabbits: a result of continued endothelial damage. Lab. Invest. 29:478-487.

Myant, N.B. 1981. The biology of cholesterol and related steroids. Heinemann, London.

Nash, D.T., Gensini, G.G. et Esente, P. 1983. Regression of coronary artery lesions during lipid lowering therapy, demonstrated by scheduled serial arteriography. Int. J. Cardiol. 3:257-260.

National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 1988. Report. Arch. Intern. Med. 148:36-69.

National Diet-Heart Study Research Group. 1968. Final report. Circulation, Suppl. 37:I-1—I-428.

Nestel, P. et Poyser, A. 1976. Changes in cholesterol synthesis and excretion when cholesterol intake is increased. Metabolism 25:1591-1599.

Nestel, P.J., Whyte, H.M. et Goodman, D.S. 1969. Distribution and turnover of cholesterol in humans. J. Clin. Invest. 48:982-991.

Nestel, P., Tada, N., Billington, T., Huff, M. et Fidge, N. 1982. Changes in very low density lipoproteins with cholesterol loading in man. Metabolism 31:398-405.

Newman, W.P., Freedman, D.S., Voors, A.W., Gard, P.D., Srinivasan, S.R., Cresanta, J.L., Williamson, G.D., Webber, L.S. et Berenson, G.S. 1986. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. N. Engl. J. Med. 314:138-144.

Nichols, A.B., Ravenscroft, C., Lamphiear, D.E. et Ostrander, L.D. 1976. Daily nutritional intake and serum lipid levels. The Tecumseh Study. Am. J. Clin. Nutr. 29:1384-1392.

Nicholls, E.S., Jung, J. et Davies, J.W. 1981. Cardiovascular disease mortality in Canada. R. Assoc. Med. Can. 125:981-992.

Nicholls, E., Nair, C., MacWilliam, L., Moen, J. et Mao, Y. 1986. Cardiovascular disease in Canada. Statistique Canada Catalogue N° 82-544. Statistique Canada. Ottawa.

Nicklas, T.A., Farris, R.P., Smoak, C.G., Frank, G.C., Srinivasan, S.R., Webber, L.S. et Berenson, G.S. 1988. Dietary factors relate to cardiovascular risk factors in early life. The Bogalusa Heart Study. Arteriosclerosis 8:193-199.

Nikkila, E.A, Viikinkoski, P., Valle, M. et Frick, M.H. 1984. Prevention of progression of coronary atherosclerosis by treatment of hyperlipidaemia: a seven year prospective angiographic study. Br. Med. J. 289:220-223.

Noma, A., Yokosuka, T. et Kitamura, K. 1983. Plasma lipids and apolipoproteins as discriminators for presence and severity of angiographically defined coronary artery disease. Atherosclerosis 49:1-7.

Norum, R.A., Lakier, J.B., Goldstein, S., Angel, A., Goldberg, R.B., Block, W.D., Noffze, D.K., Dolphin, P.J., Edelglass, J., Bogorad, D.D. et Alaupovic, P. 1982. Familial deficiency of apolipoprotein A-I and C-III and precocious coronary-artery disease. N. Engl. J. Med. 306:1513-1519.

Oliver, M.F. 1987. Dietary fat and coronary heart disease. Br. Heart J. 58:423-428.

Olsson, A.G., Carlson, L.A., Erikson, U., Helmius, G., Hemmingsson, A. et Ruhn, G. 1982. Regression of computer estimated femoral atherosclerosis after pronounced serum lipid lowering in patients with asymptomatic hyperlipidaemia. Lancet 1:1311.

Ost, C.R. et Stenson, S. 1967. Regression of peripheral atherosclerosis during therapy with high doses of nicotinic acid. Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 99:241-245.

Packard, C.J., McKinney, L., Carr, K. et Shepherd, J. 1983. Cholesterol feeding increases low density lipoprotein synthesis. J. Clin. Invest. 72:45-51.

Parthasarathy, S., Fong, L.G., Otero, D. et Steinberg, D. 1987. Recognition of solubilized apoproteins from delipidated, oxidized low density lipoprotein (LDL) by the acetyl-LDL receptor. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 84:537-540.

Peto, R., Yusuf, S. et Collins, R. 1985. Cholesterol-lowering trial results in their epidemiologic context (résumé). Circulation 72:III-451.

Porter, M.W., Yamanaka, W., Carlson, S.D. et Flynn, M.A. 1977. Effect of dietary egg on serum cholesterol and triglyceride of human males. Am. J. Clin. Nutr. 30:490-495.

Pooling Project Research Group. 1978. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the Pooling Project. J. Chronic Dis. 31:201-306.

Puchois, P., Bertrand, M., Lablanche, J.M. et Fruchart, J.C. 1985. Decrease of plasma apo A-I in coronary artery disease is related to lipoprotein particles which contain apo A-I but not apo A-II (résumé). Circulation, Suppl. 72:III-199.

Quintao, E., Grundy, S.M. et Ahrens, E.H., Jr. 1971. Effects of dietary cholesterol on the regulation of total body cholesterol in man. J. Lipid Res. 12:233-247.

Rhoads, G.G., Dahlen, G., Berg, K., Morton, N.E. et Dannenberg, A.L. 1986. Lp(a) lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction. J. Am. Med. Assoc. 256:2540-2544.

Rhomberg, H.P. et Braunsteiner, H. 1976. Excessive egg consumption, xanthomatosis, and hypercholesterolaemia. Br. Med. J. 1:1188-1189.

Roberts, K.D., Bandi, L., Calvin, H.I., Drucker, W.D. et Lieberman, S. 1964. Evidence that steroid sulfates serve as biosynthetic intermediates. IV. Conversion of cholesterol sulfate in vivo to urinary C19 and C21 steroidal sulfates. Biochemistry 3:1983-1988.

Roberts, S.L., McMurry, M.P. et Connor, W.E. 1981. Does egg feeding (i.e., dietary cholesterol) affect plasma cholesterol levels in humans? The results of a double-blind study. Am. J. Clin. Nutr. 34:2092-2099.

Robertson, T.L., Kato, H., Rhoads, G.G., Kagan, A., Marmot, M., Syme, S.L., Gordon, T., Worth, R., Belsky, J.L., Dock, D.S., Miyanishi, M. et Kawamoto, S. 1977. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease. Am. J. Cardiol. 39:239-249.

Robbins, L. et Robichon-Hunt, L. 1986. Nutrients available for consumption from the Canadian food supply, 1963-1983. Food Mark. Comment. 7:34-41.

Ross, R. 1981. Atherosclerosis: a problem of the biology of arterial wall cells and their interactions with blood components. Arteriosclerosis 1:293-311.

Sacks, F.M., Salazar, J., Miller, L., Foster, J.M., Sutherland, M., Samonds, K.W., Albers, J.J. et Kass, E.H. 1984. Ingestion of egg raises plasma low density lipoproteins in free-living subjects. Lancet 1:647-649.

Schaefer, E.J., Heaton, W.H., Wetzel, M.G. et Brewer, H.B., Jr. 1982. Plasma apolipoprotein A-I absence associated with a marked reduction of high density lipoproteins and premature coronary heart disease. Arteriosclerosis 2:16-26.

Schonfeld, G., Patsch, W., Rudel, L.L., Nelson, C., Epstein, M. et Olson, R.E. 1982. Effects of dietary cholesterol and fatty acids on plasma lipoproteins. J. Clin. Invest. 69:1072-1080.

Shekelle, R.B., MacMillan Shryock, A., Oglesby, P., Lepper, M., Stamler, J., Liu, S. et Raynor, W.J. 1981. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease. The Western Electric Study. N. Engl. J. Med. 304:65-70.

Simons, L.A. 1984. The lipid hypothesis is proven. Med. J. Aust. 140:316-317.

Sing, C.F. et Davignon, J. 1985. Role of the apolipoprotein E polymorphism in determining normal plasma lipid and lipoprotein variation. Am. J. Hum. Genet. 37:268-285.

Slater, G., Mead, J., Dhopeshwarker, G., Robinson, S. et Alfin-Slater, R.B. 1976. Plasma cholesterol and triglycerides in men with added eggs in the diet. Nutr. Rep. Int. 14:249-260.

Sniderman, A.D. 1988. Apolipoprotein B and apolipoprotein AI as predictors of coronary artery disease. Can. J. Cardiol. 4 (suppl. A):24A-30A.

Solberg, L.A. et Strong, J.P. 1983. Risk factors and atherosclerotic lesions. A review of autopsy studies. Arteriosclerosis 3:187-198.

Spain, D.M. 1960. Problems in the study of coronary atherosclerosis in population groups. Ann. N.Y. Acad. Sci. 84:816-834.

Spain, D.M. 1966. Atherosclerosis. Sci. Am. 215:49-59.

Srinivasan, S.R., Patton, D., Radhakrishnamurthy, B., Foster, T.A., Malinow, M.R., McLaughlin, P. et Berenson, G.S. 1980. Lipid changes in atherosclerotic aortas of Macaca fascicularis after various regression regimens. Atherosclerosis 37:591-601.

Stamler, J. 1987. Epidemiology, established major risk factors, and the primary prevention of coronary heart disease. *Dans* Cardiology. Parmley, W.W. et Chatterjee, K., rédacteurs. Lippincott, Philadelphia, pp. 1-41.

Stamler, J. 1988. Risk factor modification trials: implications for the elderly. Eur. Heart J. 9(suppl. D):9-53.

Stamler, J. et Shekelle, R. 1988. Dietary cholesterol and human coronary heart disease: the epidemiological evidence. Arch. Pathol. Lab. Med. 112:1032-40.

Stamler, J., Wentworth, D. et Neaton, J. 1986. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? J. Am. Med. Assoc. 256:2823-2828.

Stehbens, W.E. 1986. An appraisal of cholesterol feeding in experimental atherogenesis. Prog. Cardiovasc. Dis. 29:107-128.

Steiner, A., Howard, E.J. et Akgun, S. 1962. Importance of dietary cholesterol in man. J. Am. Med. Assoc. 181:186-190.

Steinberg, D. 1983. Lipoproteins and atherosclerosis: a look back and a look ahead. Arteriosclerosis 3:283-301.

Stephen, A.M. 1988. Trends in individual fat consumption in the United States from 1920-1984. Circulation, Suppl. 78:II-20.

Strong, J.P. et McGill, H.C. 1969. The pediatric aspects of atherosclerosis. J. Atheroscler. Res. 9:251-265.

Tan, M.H., Dickinson, M.A., Albers, J.J., Havel, R.J., Cheung, M.C. et Vigne, J.L. 1980. The effect of a high cholesterol and saturated fat diet on serum high density lipoprotein-cholesterol, apoprotein A-I, and apoprotein E levels in normolipidemic humans. Am. J. Clin. Nutr. 33:2559-2565.

Thompson, G. 1984. Apoproteins: determinants of lipoprotein metabolism and indices of coronary risk. Br. Heart J. 51:585-588.

Vergani, C. et Bettale, G. 1981. Familial hypo-alphalipoproteinemia. Clin. Chim. Acta 114:45-62.

Walldius, G., Carlson, L.A., Erikson, U., Olsson, A.G., Johansson, J., Molgaard, J., Nilsson, S., Stenport, G., Kaijser, L., Lassvik, C. et Holme, I. 1988. Development of femoral atherosclerosis in hypercholesterolemic patients during treatment with cholestyramine and probucol/placebo: Probucol Quantitative Regression Swedish Trial (PQRST): a status report. Am. J. Cardiol. 62:37B-43B.

Watanabe, Y. 1980. Serial inbreeding of rabbits with hereditary hyperlipidemia (WHHL-rabbit) — Incidence and development of atherosclerosis and xanthoma. Atherosclerosis 36:261-268.

Weintraub, M.S., Eisenberg, S. et Breslow, J.L. 1987. Dietary fat clearance in normal subjects is regulated by genetic variation in apolipoprotein E. J. Clin. Invest. 80:1571-1577.

Wells, V.M. et Bronte-Stewart, B. 1963. Egg yolk and serum-cholesterol levels: importance of dietary cholesterol intake. Br. Med. J. 1:577-81.

Wen, C.-P. et Gershoff, S.N. 1973. Changes in serum cholesterol and coronary heart disease mortality associated with changes in the postwar Japanese diet. Am. J. Clin. Nutr. 26:616-619.

Wissler, R.W. et Vesselinovitch, D. 1983. Combined effects of cholestyramine and probucol on regression of atherosclerosis in rhesus monkey aortas. Appl. Pathol. 1:89-96.

Witztum, J.L., Mahoney, E.M., Branks, M.J., Fisher, M., Elam, R. et Steinberg, D. 1981. Nonenzymatic glucosylation of low density lipoprotein alters its biological activity. Diabetes 31:283-291.

Yano, K., Reed, D.M. et McGee, D.L. 1984. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. Relationship to biologic and lifestyle characteristics. Am. J. Epidemiol. 119:653-666.

Zelis, R., Mason, D.T., Braunwald, E. et Levy, R.I. 1970. Effects of hyperlipoproteinemias and their treatment on the peripheral circulation. J. Clin. Invest. 49:1007-1015.

Zilversmit, D.B. 1973. A proposal linking atherogenesis to the interaction of endothelial lipoprotein lipase with triglyceride-rich lipoproteins. Circ. Res. 33:633-638.

Protéines

Les besoins alimentaires en protéines sont basés sur les besoins en azote aminé total (N) et en acides aminés essentiels (AAE) nécessaires au renouvellement des protéines et aux fonctions spéciales des acides aminés, comme la synthèse des neurotransmetteurs. Des 20 acides aminés communs, huit sont présentement considérés comme essentiels pour les adultes et neuf (dont l'histidine) pour les nourrissons, bien que certaines études suggèrent que l'histidine pourrait être essentielle aux adultes également. Ainsi, dans l'expression des besoins en protéines, il faut tenir compte tant des besoins totaux en azote pour maintenir l'équilibre chez les adultes que de l'aptitude du régime alimentaire canadien habituel à répondre aux besoins en AAE (qualité des protéines). Des ajustements doivent ensuite être faits pour les périodes de développement comme celles de la croissance, de la grossesse et de l'allaitement.

Bien que la définition des besoins en protéines soit une tâche complexe, le régime alimentaire canadien habituel semble satisfaire les besoins en protéines dans la mesure où les besoins énergétiques sont comblés chez la plupart des individus. Rien n'indique présentement la nécessité de recommander un changement des profils actuels de consommation de protéines chez les Canadiens en santé.

Besoins en protéines

Les estimations actuelles des besoins en protéines sont présentées dans l'édition 1983 des Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens (Canada. Santé et Bien-être social 1983). Ces besoins sont évalués à l'aide d'une combinaison de méthodes factorielles et de bilan azoté, puis ils sont corrigés pour tenir compte de la digestibilité et de la qualité des protéines du régime alimentaire habituel des Canadiens. Une explication détaillée des aspects théoriques et pratiques de cette façon de calculer les besoins a été présentée dans le rapport ci-haut mentionné; elle ne sera que brièvement résumée ici.

Dans la méthode factorielle d'estimation des besoins en protéines, on mesure les pertes obligatoires en azote (dans l'urine, les fèces et la peau) au cours de périodes où il y a pas ou peu d'ingestion de protéines. L'avantage de cette méthode est que les mesures sont relativement faciles et que ces mesures génèrent une quantité importante de données. Toutefois, on sait que cette méthode sous-estime systématiquement les besoins en protéines (FAO/OMS 1973; Beaton et coll. 1979) étant donné que l'efficacité de l'utilisation des protéines augmente quand les apports protéiques deviennent inférieurs aux besoins.

Par ailleurs, dans les études de bilan azoté, on mesure la quantité de protéines alimentaires nécessaires pour maintenir l'équilibre azoté (c.-à-d. apports = pertes) chez les adultes. Alors que cette façon d'aborder la question fournit une mesure plus directe des besoins en protéines, les résultats des études passées n'étaient pas clairs pour deux raisons. D'abord, dans ces études de bilan azoté on tendait à donner aux sujets des régimes dont la valeur énergétique était supérieure à leurs besoins. On sait maintenant qu'il existe une interaction entre l'apport énergétique et la quantité de protéines nécessaire pour maintenir l'équilibre azoté à l'intérieur des limites des apports recouvrant à la fois les besoins en énergie et en protéines (Beaton et coll. 1979; FAO/OMS/UNU 1985). Deuxièmement, dans ces études passées on avait tendance à utiliser des apports protéiques s'étendant dans des limites très larges en deçà et au-delà des besoins. Étant donné que l'efficacité de l'utilisation des protéines augmente à mesure que les apports protéiques diminuent en deçà des besoins, on sait qu'une analyse de ces données par régression linéaire est inappropriée pour déterminer les besoins en protéines (FAO/OMS/UNU 1985).

À cause des préoccupations soulevées par l'une ou l'autre des méthodes, une méthode combinée a été adoptée pour évaluer les besoins en protéines. En effet, les résultats d'études factorielles (la base de données la plus importante) ont été ajustés par un facteur qu'on jugeait représentatif du degré de sous-évaluation des besoins en protéines par cette méthode. Les besoins moyens des adultes, déterminés selon cette méthode, ont été haussés de 30% pour tenir compte de la variabilité individuelle.

Au cours des années qui se sont écoulées depuis la publication en 1983 des Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens, les bases de données ont évolué à un tel point que des changements mineurs dans la méthode et l'estimation des besoins en protéines sont justifiés. Récemment, un nombre limité d'études de bilan azoté (sur de courtes et de longues périodes) ont été effectuées chez des adultes en équilibre énergétique et recevant des quantités de protéines qui variaient peu de part et d'autre des besoins moyens en protéines. Les résultats de ces études (examinées dans le rapport de la FAO/OMS/UNU 1985) suggèrent que les besoins moyens en protéines sont d'environ 0,6 g/kg poids corporel/jour, ou 100 mg N/kg poids corporel/jour. Ces données semblent fournir la meilleure estimation que

l'on ait des besoins en protéines des adultes et sont celles qui sont utilisées présentement par la FAO/OMS/UNU (1985).

On ne connait pas avec précision les besoins en protéines au cours des périodes de croissance, mais c'est par le modèle factoriel utilisé par le comité de la FAO/OMS/UNU (1985) qu'on les évalue le mieux.

D'après ce modèle, les besoins alimentaires moyens en protéines =

$$\left[\begin{array}{l}\text{besoins en protéines alimentaires pour le maintien des fonctions}\end{array} + \begin{array}{l}\text{gain de protéines associé à la croissance}\end{array}\right] \times \frac{100}{\text{efficacité d'utilisation}}$$

Dans ce modèle, les besoins d'entretien sont estimés en termes de protéines alimentaires (l'efficacité de leur utilisation étant prise en considération); leurs valeurs proviennent surtout d'études de bilan azoté, alors que les besoins pour la croissance ont été évalués à partir des données sur les gains de protéines, qui ont été par la suite ajustées pour tenir compte de l'efficacité théorique de l'utilisation des protéines. Alors que cette méthode théorique est logique, les besoins en protéines pour les nourrissons seraient, selon certains rapports récents, surestimés par cette façon de les calculer.

On s'est rendu compte de ce problème lorsqu'on a essayé d'appliquer des méthodes épidémiologiques pour valider les estimations des besoins en protéines des nourrissons (Beaton et Chery 1988). En effet, les valeurs présumées de l'apport protéique d'enfants nourris au sein ont été comparées aux besoins en protéines. Par exemple, le comité de la FAO/OMS/UNU (1985) a signalé des besoins moyens en protéines brutes supérieurs aux apports protéiques moyens chez des enfants âgés de un à deux mois et de deux à trois mois, nourris au sein; ce qui laisse supposer que le lait maternel ne satisfait pas aux besoins en protéines du nourrisson jusqu'à l'âge de trois mois. En outre, les besoins moyens en protéines brutes chez les enfants de trois à quatre mois ont été évalués à 1,47 g/kg/jour, et l'apport de sécurité, de 2,02 g/kg/jour (soit le besoin moyen + deux fois la valeur de l'écart-type; coefficient de variabilité: 18,3%). L'apport protéique moyen chez les nourrissons nourris exclusivement au lait maternel à cet âge serait d'environ 1,49 g/kg/jour (c.-à-d. ingestion moyenne = besoins moyens). Étant donné que rien n'indique présentement que la composition en protéines du lait de la mère varie selon les besoins de son enfant, les valeurs calculées semblent incompatibles avec l'hypothèse selon laquelle le lait maternel constitue une source adéquate de protéines même pour les enfants de trois-quatre mois.

En se servant d'une analyse de simulation basée sur des données de consommation et sur deux hypothèses, soit que le lait maternel fournit un apport protéique adéquat quand les besoins en énergie sont satisfaits chez les enfants de trois-quatre mois, et que les besoins en protéines et en énergie ne sont pas corrélés (c.-à-d. l'enfant ayant les plus faibles besoins en énergie peut avoir les besoins les plus importants en protéines), Beaton et Chery (1988) ont estimé que les besoins moyens en protéines seraient d'environ 1,1 ± 0,1-0,2 g protéines/kg/jour dans ce groupe d'âge.

Si l'on réévalue le rapport de la FAO/OMS/UNU (1985), on peut constater que deux des facteurs utilisés dans leurs calculs peuvent expliquer la différence. D'abord, on a supposé que les besoins d'entretien des nourrissons de cet âge étaient de 120 mg N/kg/jour. Cette évaluation provient surtout des résultats de bilan azoté fournies par Huang et coll. (1980). Toutefois, lors de ces études, les besoins en énergie des nourrissons n'étaient pas couverts, ce qui suggère que les besoins en protéines ont été surévalués. Une étude effectuée par Torun et coll. (1981), mentionnée dans le rapport de la FAO/OMS/UNU, suggère que les besoins d'entretien moyens pourraient être aussi faibles que 80 mg N/kg/jour. Si l'on fait la moyenne de ces deux évaluations (100 mg N/kg/jour) pour obtenir un meilleur indicateur des besoins d'entretien, la valeur obtenue devient identique à celle qui représente les besoins d'entretien des adultes. On s'est préoccupé du fait que cette valeur pouvait ne pas refléter adéquatement les différences dans les proportions de masse corporelle maigre chez les nourrissons par rapport à celle des adultes; toutefois, d'après les données présentement disponibles, il semble qu'il s'agit là de la meilleure estimation des besoins d'entretien de tous les groupes d'âge.

Deuxièmement, en déterminant les besoins en protéines pour la croissance, le comité de la FAO/OMS/UNU a augmenté de 50% les gains moyens publiés par Fomon et coll. (1982) pour divers groupes d'âge de façon à couvrir les besoins d'enfants croissant plus rapidement, ou à des âges différents. Par conséquent, les besoins moyens en protéines des nourrissons croissant le plus rapidement ont été précisés, ce qui a déplacé la courbe des besoins vers la droite. Étant donné que l'on ajoutait ordinairement aux besoins moyens une valeur représentant deux écarts-types (en supposant un CV de 35% pour la croissance comme l'a fait le comité de la FAO/OMS/UNU) afin de déterminer un apport alimentaire de sécurité, il semblerait que le comité de la FAO/OMS/UNU ait apporté deux corrections à leurs valeurs de base pour tenir compte des différences dans les taux de croissance chez le nourrisson et ainsi, ait surestimé cette portion de la valeur des besoins.

Aux fins du présent rapport, le modèle factoriel utilisé par le comité de la FAO/OMS/UNU a été adopté; toutefois, des modifications ont été apportées à cette méthode. D'abord, on a supposé que les besoins d'entretien ne changent pas au cours de la vie, et valent, selon les meilleures estimations, 100 mg N/kg/jour. Deuxièmement, les besoins en azote pour la croissance sont basés sur les valeurs moyennes des gains de protéines fournies par Fomon et coll. (1982). Tout comme le comité de la FAO/OMS/UNU, on a supposé que l'efficacité de l'utilisation des protéines était de 70%. La somme de ces deux valeurs représenterait donc les besoins moyens en azote. Afin de déterminer l'apport de sécurité, on a ajouté aux besoins moyens une valeur égale à deux fois l'écart-type en supposant que le CV pour les besoins de base était de 12,5% et que le CV pour la croissance était de 32%, comme le suggèrent Beaton et Cherry (1988). Les besoins en azote ont ensuite été convertis en protéines brutes à l'aide d'un facteur de 6,25 (protéines brutes = N × 6,25). Cette valeur représente alors un apport de sécurité en protéines exprimé en termes de protéines idéales (c.-à-d. de caséine ou d'albumine) et elle est présentée au Tableau 9. Elle comporte une hypothèse implicite: le coefficient de variabilité élevé retenu pour la croissance constitue un

Tableau 9.
Calcul des apports protéiques alimentaires recommandés pour les Canadiens

Âge		Entretien	Croissance	Besoins moyens en N	+2E.T.	CV%[a]	Apport recommandé de protéines des oeufs ou du lait	Apport de sécurité en protéines alimentaires	
				(mg/kg/jour)			(g/kg/jour)	Ajustement pour la qualité	(g/kg/jour)
Mois									
0-2		100	147	247	334	19,7	2,15	1,0	2,15[b]
3-5		100	64	164	212	14,6	1,32	1,1	1,46[b]
6-8		100	48	148	188	13,4	1,17	1,2	1,41
9-11		100	39	139	174	12,7	1,09	1,26	1,37
Années									
1		100	24	124	153	11,8	0,96	1,26	1,21
2-3		100	19	119	147	11,7	0,92	1,26	1,16
4-6		100	13	113	139	11,7	0,87	1,22	1,06
7-9		100	11	111	137	11,7	0,86	1,20	1,03
10-12	M	100	11	111	137	11,7	0,86	1,18	1,01
	F	100	12	112	138	11,7	0,86	1,18	1,01
13-15	M	100	12	112	138	11,7	0,86	1,14	0,98
	F	100	8	108	133	11,8	0,83	1,14	0,95
16-18	M	100	7	107	132	11,9	0,83	1,12	0,93
	F	100	1	101	126	12,4	0,79	1,12	0,88
19+		100	0	100	125	12,5	0,78	1,10	0,86

a CV pour l'entretien évalué à 12,5%; CV pour la croissance évalué à 32%.

$$CV_{total} = \sqrt{\frac{(\text{entretien} \times CV_{\text{entretien}})^2 + (\text{croissance} \times CV_{\text{croissance}})^2}{\text{entretien} + \text{croissance}}}$$

b L'apport protéique de sécurité chez les nourrissons jusqu'à quatre mois est basé sur l'hypothèse selon laquelle le lait humain constitue la seule source de protéines. Si d'autres sources de protéines sont consommées, l'apport de sécurité doit être calculé avec une correction pour tenir compte du profil des acides aminés essentiels et de la digestibilité des sources de protéines en question.

Tableau 10.
Besoins en protéines brutes pour les nourrissons

Âge (mois)	Entretien	Croissance	Besoins moyens en N[a] (mg/kg/jour)	Besoins moyens en protéines (g/kg/jour)	CV%[b]	Apport de sécurité exprimé en protéines du lait	Apport moyen du lait maternel (g/kg/day)
1-2	100	160	260	1,63	20,2	2,28[c]	1,93
2-3	100	114	214	1,34	18,0	1,82[c]	1,74
3-4	100	79	179	1,12	15,7	1,47[c]	1,49
4-5	100	63	163	1,02	14,6	1,32	--
5-6	100	59	159	0,99	14,2	1,28	--
6-9	100	53	153	0,96	13,8	1,22	--
9-12	100	43	143	0,89	13,0	1,13	--

a Augmentation moyenne de N basée sur des données fournies par Fomon et coll. (1982) et corrigées pour tenir compte d'une efficacité d'utilisation de 70%.

b CV_{total} calculé conformément au Tableau 9.

c L'apport protéique de sécurité chez les nourrissons jusqu'à 4 mois est basé sur l'hypothèse selon laquelle le lait humain constitue la seule source de protéines. Si d'autres sources de protéines sont consommées, l'apport de sécurité doit être calculé avec une correction pour tenir compte du profil des acides aminés essentiels et de la digestibilité des sources de protéines en question.

ajustement suffisant pour tenir compte des différences dans la vitesse de croissance observées chez des individus de même âge.

Pour valider cette façon d'estimer les besoins en protéines, on a calculé l'apport de sécurité en protéines brutes à des intervalles mensuels pour les premiers six mois de la vie (Tableau 10). La consommation moyenne de protéines provenant du lait maternel (selon les valeurs publiées dans le rapport de la FAO/OMS/UNU de 1985) est semblable à l'apport de sécurité calculé pour les nourrissons âgés de trois à quatre mois. Toutefois, l'apport moyen est supérieur aux besoins moyens en protéines, mais inférieur à l'apport de sécurité calculé pour les nourrissons âgés de un à deux mois et de deux à trois mois. Par conséquent, il semblerait que cette façon de prévoir les besoins en protéines chez les nourrissons surestime les besoins en protéines réels, en supposant que l'hypothèse implicite selon laquelle le lait maternel est un aliment adéquat pour les nourrissons de cet âge soit valide. Néanmoins, ces estimations corroborent l'opinion de Beaton et Cherry (1988) qui estiment que le comité de la FAO/OMS/UNU a surestimé les besoins en protéines des nourrissons.

Ajustements pour tenir compte de la qualité des protéines

Lorsqu'on calcule l'ajustement pour tenir compte de la qualité des protéines, il faut prendre en considération la composition en AAE ainsi que la digestibilité du régime alimentaire habituel des Canadiens. La méthode globale utilisée provient des Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens (Canada. Santé et Bien-être social 1983). Les facteurs de correction sont basés sur des informations relatives à la composition des acides aminés du régime alimentaire moyen, ainsi que sur l'utilisation biologique d'un mélange de protéines alimentaires. Le calcul de ces facteurs a été expliqué en détail dans le rapport précédent et ne sera que brièvement expliqué ici.

Il est possible de faire des corrections pour tenir compte de la composition en AAE du régime alimentaire canadien habituel en comparant la composition apparente en AAE d'un mélange de protéines disparaissant du régime alimentaire canadien au profil provisoire des AAE dans une protéine de référence idéale, selon la suggestion du comité de la FAO/OMS/UNU (Tableau 11). Il faut noter que les besoins en AAE exprimés en mg/g de protéine dans le présent rapport sont supérieurs à ceux du rapport de la FAO/OMS/UNU (1985). Ceci s'explique par le fait que les estimations des apports recommandés en termes de

Tableau 11.
Composition des acides aminés de la moyenne protéique mixte du régime alimentaire des Canadiens et comparaison avec le profil provisoire des acides aminés.

		Profil provisoire FAO/OMS/UNU[b]				
	Régime alimentaire[a] (Canadiens)	Adultes		Enfants (2 ans)		Nourrissons (3-4 mois)
	(mg/g)	(mg/kg)	(mg/g)	(mg/kg)	(mg/g)	(mg/kg)
Histidine[c]		[8-12]	[10-15]	[19]	[21]	26
Isoleucine	46,7	10	12,8	31	33,7	70
Leucine	79,1	14	17,9	73	79,3	161
Lysine	61,6	12	15,4	64	70,0	103
Méthionine + Cystine	34,1	13	16,7	69	29,3	58
Phénylalanine + Tyrosine	81,8	14	17,9	27	75,0	125
Thréonine	38,4	7	9,0	37	40,2	87
Tryptophane	12,3	3,5	4,5	12,5	13,6	17
Valine	57,6	10	12,8	38	41,3	93

a D'après des informations présentées dans un rapport antérieur (Canada. Santé et Bien-être social 1983). Composition apparente en acides aminés d'un mélange de protéines disparaissant de l'approvisionnement alimentaire canadien.

b Besoins en acides aminés estimés par la FAO/OMS/UNU (FAO/OMS/UNU 1985), exprimés en mg/kg de poids corporel. Convertis en mg/g de protéines en divisant les besoins en acides aminés par kg par l'apport recommandé en termes de protéines des oeufs ou du lait/kg. Chez les adultes, l'apport recommandé était évalué à 0,78 g/kg, et pour les enfants, à 0,92 g/kg.

c L'histidine est aussi requise chez les nourrissons et peut-être chez les adultes, mais on ne croit pas qu'elle constitue un facteur limitant pour les protéines mixtes du régime alimentaire des Canadiens. Les valeurs des besoins en histidine ont été obtenues par extrapolation à partir des besoins estimés par la FAO/OMS/UNU.

protéines des oeufs ou du lait proposées ici sont inférieures à celles du rapport de la FAO/OMS/UNU. Les valeurs de la composition en AAE du régime alimentaire canadien proviennent du rapport de 1983 (Canada. Santé et Bien-être social), et sont basées sur des statistiques d'utilisation apparente des aliments (Ballantyne et McLaughlan 1968). On peut voir que le régime alimentaire habituel des Canadiens fournit une plus grande quantité de tous les AAE que ne le suggère le profil provisoire. L'indice de valeur du régime alimentaire habituel en acides aminés plutôt que l'indice pour chaque aliment est de 100%; par conséquent, aucune correction n'est nécessaire pour la qualité des protéines chez les adultes. Afin de corriger les apports recommandés pour tenir compte de la biodisponibilité des acides aminés, on suppose généralement que la digestibilité du régime alimentaire mixte est d'environ 90% de celle des oeufs ou du lait. Par conséquent, le facteur d'ajustement théorique serait de (100/90), soit de 1,1.

Afin de déterminer les apports protéiques de sécurité pour les nourrissons et les enfants, des corrections qui tiennent compte de la qualité et de la digestibilité des protéines peuvent être requises. En comparant le profil provisoire des AAE de la FAO/OMS/UNU pour les enfants âgés de deux ans au profil des AAE du régime alimentaire habituel des Canadiens, il semblerait que la lysine, la thréonine et la valine soient les acides aminés limitants. L'indice de valeur en acides aminés dans le régime alimentaire habituel des nourrissons serait d'environ 88%, par rapport à la protéine de référence de la FAO/OMS/UNU.

En supposant que la correction pour tenir compte de la digestibilité soit constante pendant toute la vie, le facteur de correction théorique serait de (100/88) × (100/90), soit de 1,26. Ce facteur de correction peut être surévalué dans le cas des enfants, étant donné que les données pour le régime alimentaire habituel des Canadiens sont basées sur des statistiques de consommation apparente des aliments. La plus forte consommation de lait observée chez les nourrissons et les enfants devrait théoriquement augmenter l'indice de valeur en acides aminés de leur régime alimentaire habituel (par exemple, le lait de vache contient 78 mg de lysine/g de protéines) (FAO/OMS/UNU 1985). Toutefois, étant donné le manque de renseignements sur les profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants, on a utilisé une valeur de 1,26.

Quand on applique ce facteur de correction à tous les groupes d'âge, d'autres considérations sont nécessaires. D'abord, on suppose que l'importance relative du lait maternel comme aliment décline au cours de la première année. Par conséquent, au cours des premiers mois de la vie, aucune correction n'est nécessaire étant donné que le lait est l'unique aliment. À mesure que des aliments solides sont incorporés dans le régime alimentaire, le besoin d'un ajustement augmente, celui-ci atteignant 1,26 à l'âge d'un an. Deuxièmement, les besoins en AAE (exprimés en mg/kg de poids corporel) diminuent de la naissance à l'âge adulte, de telle façon que la teneur en AAE du régime alimentaire habituel des Canadiens est adéquate pour répondre aux besoins des adultes et seule une correction pour tenir compte de la digestibilité des

protéines est nécessaire. Par conséquent, un facteur de 1,1 est appliqué aux adultes. On suppose donc que l'importance de la composition en AAE du régime alimentaire diminue linéairement d'un an à l'âge adulte, ce qui fournit les divers facteurs de correction utilisés au cours des périodes de croissance (Tableau 9). En utilisant ces facteurs de correction, on peut calculer les apports de sécurité en termes de protéines du régime alimentaire des Canadiens (Tableau 9).

Alors que ces valeurs sont basées sur le régime alimentaire omnivore des Canadiens, on croit généralement qu'il faut faire des corrections additionnelles pour tenir compte de la qualité des protéines dans le cas d'un régime alimentaire végétarien mixte à condition qu'une certaine quantité de lait, de fromage ou d'oeufs soit incluse (MacMillian et Smith 1975; Canada. Santé et Bien-être social 1980). Toutefois, chez les enfants consommant des régimes alimentaires végétariens stricts, et particulièrement si ceux-ci sont principalement à base de céréales ou s'il incluent peu de types d'aliments, les valeurs présentées peuvent être légèrement sous-estimées à cause de la pauvre qualité et de la piètre digestibilité des protéines végétales. En outre, les estimations des apports de sécurité au cours des premiers mois de la vie sont basées sur l'hypothèse que le lait maternel constitue le seul aliment. Ces valeurs ne sont pas directement transférables aux préparations commerciales de lait pour nourrissons; il faut plutôt ajuster les apports recommandés de protéines du lait en fonction du profil des AAE et de la digestibilité des sources de protéines utilisées, afin de déterminer l'apport de sécurité pour chaque préparation commerciale.

Les recommandations actuelles sur l'alimentation contenues dans le présent rapport entraîneront un déplacement dans les sources de protéines vers des coupes plus maigres de viande, la volaille et le poisson, et une consommation plus élevée de produits céréaliers à grain entier; toutefois, on ne prévoit aucun effet appréciable sur la qualité des protéines dans les limites des valeurs visées par les lignes directrices présentées.

Il faut noter que l'ajustement pour la qualité des protéines est basé sur le profil provisoire des AAE de la FAO/OMS/UNU dans une protéine de référence. Ces valeurs proviennent surtout d'études de bilan azoté au cours desquelles on a évalué les besoins en un ou certains AAE particuliers. Récemment, en se basant sur l'oxydation des acides aminés et des mesures de débit effectuées à l'aide d'isotopes stables, certains chercheurs ont suggéré que les besoins en AAE chez les adultes, du moins en certains AAE comprenant la lysine, la leucine, la thréonine et la valine, peuvent avoir été sous-estimés lors d'études antérieures (Young et coll. 1985; Young et Bier 1987). Malheureusement, l'importance physiologique des études plus récentes effectuées à l'aide d'isotopes stables est mal connue. Présentement, il n'existe pas suffisamment de données pour modifier les valeurs proposées quant aux besoins en AAE chez les adultes sur la base d'études effectuées avec des isotopes stables. Toutefois, même si ces chercheurs avaient raison, il semble que l'indice de valeur en acides aminés du régime alimentaire habituel des Canadiens soit néanmoins suffisant pour fournir des quantités adéquates d'AAE et qu'il ne soit pas nécessaire d'apporter des ajustements aux calculs des apports de sécurité.

Grossesse et lactation

L'évaluation des besoins supplémentaires en protéines au cours de la grossesse et de la lactation est basée sur les taux de gains et de rétention d'azote au cours de la grossesse et sur la teneur en azote du lait maternel, respectivement. Ces valeurs d'azote peuvent être transformées en besoins quotidiens en protéines en supposant le même modèle factoriel que celui qui est utilisé pour les nourrissons.

Au cours de la grossesse, les besoins en protéines peuvent être séparés en deux constituants, soit les besoins de croissance des tissus foetaux et maternels, et le maintien des réserves corporelles supplémentaires. À cause de la rapidité de la croissance du foetus, particulièrement au cours du dernier trimestre de la grossesse, les estimations des besoins en protéines sont basées sur la croissance et la composition corporelle à la fin de chaque trimestre de façon à assurer un apport protéique adéquat permettant une croissance normale du foetus au cours de la gestation.

Les besoins pour l'élément croissance sont basés sur les gains moyens quotidiens de protéines chez le foetus et chez la mère, tels que les ont décrits Hytten et Leitch (1971). L'augmentation quotidienne moyenne des protéines stockées est d'environ 6 g/jour au cours du dernier trimestre de la grossesse. Pour convertir ces valeurs en besoins alimentaires en protéines, on suppose que l'efficacité d'utilisation des protéines alimentaires est de 70% (facteur de conversion: 1,43). On suppose que la variabilité des besoins en protéines est semblable à celle du poids à la naissance (15%; facteur de correction: 1,3) et on suppose que la qualité des protéines nécessaires pour la croissance tissulaire chez le foetus et la mère est semblable à celle que requièrent les nourrissons (facteur de conversion: 1,26). Par conséquent, l'augmentation recommandée pour la croissance serait de $6 \times 1{,}43 \times 1{,}3 \times 1{,}26 = 14{,}1$ g/jour.

Le deuxième élément des besoins serait alors la quantité nécessaire pour répondre aux besoins accrus des tissus maternels et foetaux. Le gain total moyen de protéines à la quarantième semaine de la grossesse est de 925 g

(Hytten et Leitch 1971). En supposant que les besoins pour maintenir ces tissus soient semblables à ceux qui ont été observés chez les adultes, alors une valeur de 100 mg N/kg de poids corporel peut être utilisée une fois qu'on aura converti ces chiffres en termes de protéines de l'organisme. Si l'on suppose que le corps des adultes contient, en moyenne, 10% de protéines, ce besoin serait équivalent à 1 mg N/g de protéines. Par conséquent, une quantité d'azote supplémentaire de 925 mg (ou de 5,8 g de protéines) serait nécessaire pour l'entretien des protéines acquises. Dans ce cas également, en supposant un coefficient de variabilité de 15% et une sensibilité à la qualité des protéines semblable à celle qu'on observe chez les nourrissons, le besoin d'entretien supplémentaire serait de $5,8 \times 1,3 \times 1,26 = 9,5$ g/jour. Les besoins totaux au cours du troisième trimestre de la grossesse seraient donc de $14,1 + 9,5 = 23,6$ g/jour. En utilisant la même méthode (Tableau 12), on peut évaluer les besoins en protéines à la fin du premier et du deuxième trimestre de la grossesse à 5 g/jour et à 15 g/jour, respectivement. Ces estimations des besoins en protéines durant la grossesse s'ajoutent à celles des besoins en protéines avant la grossesse.

Les besoins en protéines pour l'allaitement sont basés sur la teneur moyenne en azote du lait maternel. Bien que tout l'azote ne soit pas sous forme de protéines ou d'acides aminés, on considère qu'il en est ainsi aux fins d'estimation des besoins. La teneur moyenne en azote du lait maternel normal est de 200 mg/100 mL. Par conséquent, une sécrétion quotidienne moyenne de 750 mL fournit environ 9,4 g de protéines (FAO/OMS/UNU 1985). En supposant une efficacité d'utilisation des protéines de 70%, un coefficient de variation de 15% et une sensibilité à la qualité des protéines semblable à celle requise chez les nourrissons (c.-à-d. au cours des périodes de gains en protéines), alors l'apport additionnel recommandé pendant l'allaitement serait de $9,4 \times 1,43 \times 1,3 \times 1,26 = 22$ g/jour.

Protéines alimentaires et maladies chroniques

Effets d'apports élevés

En plus de servir de source d'acides aminés pour la synthèse des protéines tissulaires, les protéines et les acides aminés alimentaires sont des sources d'énergie. Dans des conditions normales, le corps humain semble être capable de métaboliser des apports beaucoup plus élevés de protéines que les quantités recommandées dans le présent rapport, sans effets néfastes apparents. On observe une légère anorexie chez des animaux dont la consommation de protéines est fortement augmentée (50-60% de l'énergie totale sous forme de protéines), mais cet effet est de courte durée et il est probablement relié à l'induction hépatique d'enzymes catabolisant les acides aminés (Harper et coll. 1970). Après la période d'adaptation, on n'observe aucune différence dans la consommation alimentaire ou dans le taux de croissance.

La limite supérieure réelle de l'apport de sécurité semblerait être établie par l'aptitude de l'organisme à excréter les produits finals du métabolisme, notamment l'urée; cette aptitude semble dépendre elle-même de la consommation d'eau et de la fonction rénale. On se préoccupe de la possibilité que des apports protéiques élevés puissent entraîner de l'hypertension au niveau des capillaires glomérulaires et entraîner une sclérose glomérulaire (Brenner et coll. 1982). L'hypertension dans les capillaires glomérulaires est associée à une élévation du taux de filtration glomérulaire et du débit sanguin capillaire, et ces deux valeurs augmentent en réponse à des apports élevés en protéines (Bosch et coll. 1983). Toutefois, il n'existe présentement aucune preuve épidémiologique appuyant l'hypothèse selon laquelle des apports protéiques élevés augmentent la fréquence de la sclérose glomérulaire associée au vieillissement.

Tableau 12.
Besoins en protéines durant la grossesse

	Croissance		Entretien		
Semaines de grossesse	Gain moyen de protéines[a] (g/jour)	Besoins en protéines grossesse (g/jour)	Gain total de protéines (g)	Besoins en protéines alimentaires (g/jour)	Total (g/jour)
13	1,6	3,7	170	1,7	5,4
26	4,9	11,5	350	3,6	15,1
40	6,0	14,1	925	9,5	23,6

a Les valeurs pour le gain moyen quotidien de protéines sont tirées de Hytten et Leitch (1971).

Maladies cardiovasculaires

Dans un certain nombre d'études épidémiologiques, on a examiné le rôle des protéines alimentaires comme facteur de risque de maladies cardiovasculaires ou de cancer. On s'est intéressé plus particulièrement au rôle des protéines d'origine animale par rapport à celui des protéines végétales. Ces études sont compliquées par le fait que les régimes alimentaires à forte teneur en protéines animales comportent souvent de fortes quantités de lipides. Ainsi, il est difficile de dissocier dans l'étiologie des maladies chroniques les risques dus à la teneur des régimes en lipides de ceux qui sont associés aux protéines d'origine animale.

En ce qui a trait aux maladies cardiovasculaires, on n'a pu démontrer, à partir d'études prospectives sur les cardiopathies ischémiques (CI), aucune association entre l'apport alimentaire en protéines et le risque de CI (Gordon et coll. 1981; Keys et coll. 1986). L'intérêt porte présentement sur un aspect des rapports entre les protéines alimentaires et les CI, soit l'effet potentiel des protéines végétales par rapport à celui des protéines d'origine animale sur l'abaissement des taux de cholestérol. En effet, des résultats d'expériences sur des animaux (par exemple, Huff et Carroll 1980; Wolfe et Grace 1987) suggèrent que le fait de remplacer les protéines de la viande et du lait par des protéines végétales peut contribuer à diminuer le taux de cholestérol. L'effet hypocholestérolémiant des protéines végétales (soja) est observé chez des personnes souffrant d'hypercholestérolémie, la plus importante diminution étant observée dans la fraction à faible densité des lipoprotéines (Sirtori et coll. 1979; Descovich et coll. 1980; Wolfe et coll. 1981; Verrillo et coll. 1985). Toutefois, l'effet hypocholestérolémiant des protéines végétales chez des sujets ayant des taux normaux de cholestérol est variable; on ne signale parfois aucun effet (van Raaij et coll. 1979; Terpstra et coll. 1983), et parfois, une diminution du taux sérique de cholestérol (van Raaij et coll. 1981; Wolfe et coll. 1986).

On a observé à plusieurs reprises que les végétariens avaient une plus faible pression sanguine que les personnes qui consomment de la viande et des produits carnés (par exemple, Armstrong et coll. 1977; Ophir et coll. 1983; Rouse et Beilin 1984). Malheureusement, les résultats de ces études ne permettent pas de séparer les effets des protéines animales de ceux des autres facteurs alimentaires et non alimentaires. Par conséquent, alors qu'il y a peu d'indications suggérant qu'un remplacement des protéines animales par des protéines végétales pourrait avoir un effet favorable en regard des maladies cardiovasculaires, il semblerait que les principales répercussions d'un tel changement dans l'alimentation soient liées à la plus faible teneur en matières grasses des régimes alimentaires riches en protéines végétales plutôt qu'au changement dans les sources de protéines comme telles. Par conséquent, il paraît présentement inapproprié de recommander particulièrement certaines sources alimentaires de protéines dans le but de prévenir les maladies cardiovasculaires.

Cancer

Les études sur les risques de cancer en relation avec l'apport protéique ont principalement porté sur les cancers du côlon et du sein. Dans ce cas aussi, on a examiné les répercussions de l'apport total en protéines et des protéines d'origine animale par rapport à celles des protéines végétales. En général, les résultats de ces études n'ont pas réussi à démontrer que l'apport total en protéines ou en protéines d'origine animale constituait un facteur de risque indépendant. Par exemple, dans deux études cas-témoins, alors que la consommation de protéines était associée aux risques de cancer du côlon et du rectum (Jain et coll. 1980; Potter et McMichael 1986), cette association ne pouvait être clairement séparée de celle qui reliait les matières grasses ou l'apport total d'énergie dans l'alimentation. En outre, les résultats d'autres études cas-témoins (Macquart-Moulin et coll. 1986; Kune et coll. 1987) et d'études prospectives de cohortes (Stemmermann et coll. 1984; Garland et coll. 1985) n'ont pas réussi à démontrer une association entre l'apport protéique et les risques de cancer du côlon.

Des résultats semblables ont été obtenus en ce qui a trait aux risques de cancer du sein. Une association entre l'apport protéique, particulièrement l'apport de protéines animales, et les risques de cancer du sein a été signalée (Armstron et Doll 1975; Gaskill et coll. 1979; Gray et coll. 1979); toutefois, l'association avec les matières grasses alimentaires semble meilleure (Armstrong et Doll 1975), ce qui suggère que l'apport en protéines animales pourrait n'être qu'un indicateur pour les matières grasses. En outre, plusieurs études cas-témoin n'ont pas réussi à démontrer une association entre l'apport protéique et les risques de cancer du sein (Miller et coll. 1978; Hirohata et coll. 1985). Par conséquent, comme dans le cas des maladies cardiovasculaires, il semblerait qu'on n'a présentement pas assez de preuves pour suggérer que des apports protéiques élevés ou la consommation de protéines d'origine animale constituent des facteurs de risque indépendants.

Ostéoporose

Les inquiétudes suscitées par les apports protéiques élevés chez les Canadiens en rapport avec les risques d'ostéoporose proviennent de l'observation que des apports élevés en protéines, consommées sous une forme purifiée et isolée, augmentent l'excrétion du calcium (Margen et coll. 1974; Kim et Linkswiler 1979; Hegsted et Linkswiler 1981). Toutefois, les résultats de ces études ne doivent pas être étendus aux régimes alimentaires

normaux, étant donné qu'il semble que les apports protéiques élevés n'augmentent le taux d'excrétion du calcium dans l'urine que si l'apport en phosphore est maintenu constant. Étant donné que l'apport en phosphore augmente proportionnellement à l'apport en protéines quand celles-ci proviennent d'aliments ordinaires, les répercussions d'apports élevés en protéines sur le bilan du calcium sont minimes (Hegsted et Linkswiler 1981; Schuette et Linkswiler 1982). Par conséquent, rien n'indique présentement que des apports élevés en protéines constituent un facteur de risque d'ostéoporose.

Recommandations sur l'apport protéique

Il faut noter que dans le présent document, on estime l'apport protéique de sécurité pour les Canadiens. Toutefois, il est notoire que les apports en protéines de la plupart des individus dépassent cette valeur. Ceci est principalement dû à la distribution des protéines dans les aliments communément consommés par les Canadiens. Les résultats de l'enquête Nutrition Canada (Canada. Santé et Bien-être social 1975) suggèrent que les apports moyens en protéines sont bien supérieurs aux besoins en protéines dans à peu près tous les groupes d'âge sauf le groupe des 65 ans et plus. Les apports protéiques moyens chez les femmes de 65 ans et plus étaient de 0,78 g/kg de poids corporel, une valeur inférieure à la recommandation actuelle de 0,86 g/kg de poids corporel. Par contre, les hommes de 65 ans et plus avaient un apport moyen de 0,93 g/kg de poids corporel. En supposant que les besoins en protéines ne changent pas avec l'âge au cours de la vie adulte, ces observations suggéreraient qu'une certaine proportion de personnes âgées, spécialement les femmes, soient plus susceptibles d'avoir des apports alimentaires inadéquats en protéines. Il faut accorder une attention particulière à la population canadienne âgée de façon à s'assurer que ses apports en nutriments soient adéquats.

En dépit des apports élevés en protéines observés chez la plupart des Canadiens, il faudrait, pour abaisser la consommation des protéines, changer radicalement les profils de sélection des aliments. Rien n'indique présentement que les teneurs élevées en protéines du régime alimentaire canadien puissent avoir des effets nocifs chez des individus en santé ayant des fonctions hépatique et rénale normales. Il faut souligner que les recommandations visent à maintenir les profils actuels de consommation de protéines et non à les abaisser pour atteindre l'apport de sécurité.

Recommandations sur la densité en protéines du régime alimentaire

L'expression des besoins en protéines en relation avec les besoins en énergie fait l'objet de préoccupations et de controverses, étant donné que ces deux besoins diffèrent d'un individu à l'autre, chacun ayant sa distribution propre. En effet, le rapport idéal protéines/énergie (PE) du régime alimentaire d'un individu ayant un besoin élevé en protéines mais faible besoin en énergie sera supérieur à celui d'un individu ayant des besoins élevés en protéines et en énergie. Par conséquent, on ne peut définir le rapport PE optimal du régime alimentaire d'un individu sans connaître ses besoins en protéines et en énergie. L'interprétation des rapports PE devrait être faite avec prudence quand ceux-ci sont appliqués à des individus. Toutefois, afin de préciser quelle devrait être la contribution idéale des macroéléments à l'apport total d'énergie dans le régime alimentaire, il faut tenter de définir les rapports PE.

En théorie, on peut tracer une courbe des rapports PE semblable à celle qui existe pour les autres nutriments, dans laquelle on peut situer une moyenne et une valeur équivalente à la moyenne plus deux fois l'écart-type. Ainsi, un rapport PE considéré sécuritaire (moyenne + 2ET) couvrirait idéalement les besoins en protéines d'un individu ayant des besoins élevés en protéines mais faibles en énergie à la condition que ses besoins en énergie soient couverts. C'est ainsi qu'on a décrit la distribution des rapports PE satisfaisants dans le rapport de la FAO/OMS/UNU (1985); ces chiffres sont basés sur les modèles statistiques et théoriques de Beaton et Swiss (1974). Pour prévoir les rapports PE à tous les niveaux de probabilité (ou de risque), on doit pouvoir évaluer raisonnablement les besoins moyens en protéines et en énergie, connaître les coefficients de variation de ces besoins et la corrélation entre les besoins en protéines et ceux en énergie. Aux fins du présent rapport, ces calculs sont basés sur des apports en énergie idéaux plutôt que sur des apports en énergie réels (c.-à-d. qu'on utilise une méthode normative plutôt qu'une méthode basée sur le statu quo); et ils supposent que des taux d'activité modérée pendant toute la durée de la vie. De toute évidence, dans la mesure où les apports en énergie diffèrent de la valeur idéale, on observera un effet sur les rapports PE idéaux. Beaton et Swiss (1974) ont tenté d'évaluer la corrélation entre les besoins en énergie et en protéines par unité de poids corporel et ils ont conclu que s'il y avait une corrélation, celle-ci était très faible et qu'elle ne dépassait vraisemblablement pas 0,2. À l'aide de ces calculs, une corrélation de 0,2 donne des valeurs très proches de celles qu'on obtient avec une corrélation de 0; on a donc supposé que la corrélation était de 0. On

a utilisé un niveau de probabilité (ou de risque) de 97,5% par souci de cohérence avec la méthode utilisée pour calculer les besoins en nutriments.

Le deuxième facteur qui doit être considéré est que les niveaux d'activité et l'âge chronologique ont tous deux des répercussions très importantes sur les besoins en énergie pendant toute la vie, alors que les besoins en protéines ne changent pas à partir de l'âge adulte. Par conséquent, il est inapproprié de parler d'un rapport PE idéal pour l'adulte. Le rapport PE augmente plutôt avec l'âge, ce qui reflète le déclin des besoins en énergie. Les effets de l'âge (c.-à-d. d'une diminution progressive des besoins en énergie) sur un rapport PE idéal peuvent être observées (Tableau 13), les rapports PE idéaux augmentant de 10,4% à 19 ans à 12,2% à 75 ans et plus chez les hommes, et de 12,4% à 13,4% pour la même période chez les femmes.

Si l'on examine les profils de consommation chez les Canadiens, on note une cohérence remarquable dans les rapports PE, qui varient entre 13 et 15% (Canada. Santé et Bien-être social 1975). Ce profil de consommation semblerait donc approprié jusqu'à l'âge adulte. Toutefois,

Tableau 13.
Rapport protéines/énergie requis dans le régime alimentaire des Canadiens.

Âge (années)		Rapport protéines/énergie[a,b]			
		g protéines		énergie protéique	
		par 1000 kcal	par 5000 MJ	par 1000 kcal	par 5000 MJ
19-24	M	26	31	10,4	12,4
	F	31	37	12,4	14,8
25-49	M	27	32	10,8	13,0
	F	31	37	12,4	14,8
50-74	M	29,5	35	11,8	14,1
	F	33,5	40	13,1	15,7
75+	M	30,5	36	12,2	14,6
	F	33,5	40	13,4	16,0

a Calculé sur la base du besoin en énergie théorique quotidien selon l'âge, le sexe et l'activité (voir le chapitre sur l'énergie), en supposant le maintien d'un niveau modéré d'activité.

b Calculé selon l'équation présentée dans le rapport de la FAO/OMS/UNU (1985, Annexe 9), où $\alpha = 0,025$ et en supposant que la corrélation entre les besoins en énergie et en protéines chez les individus est de 0. Donc:

$$R\alpha = \frac{E^2}{E^2 - Z\alpha^2 S_E^2} \left[\frac{P}{E} + \frac{Z\alpha Q}{E} \right]$$

$$\text{et } Q = \sqrt{Sp^2 + \frac{P^2 S_E^2}{E^2} - \frac{Z\alpha^2 S_p^2 S_E^2}{E^2}}$$

où

$R\alpha$ est la valeur du rapport protéines/énergie nécessaire qui, normalement, est dépassé par une certaine proportion (α) des individus.

$Z\alpha$ est l'écart-type normal standard au-dessus duquel on retrouve la valeur de la distribution (par exemple, $Z_{0,025} = 1,96$).

E est le besoin moyen en énergie pour une classe particulière d'individus.

P est le besoin moyen en protéines pour une classe particulière d'individus, exprimé en équivalents d'énergie.

S_E est l'écart-type des besoins en énergie.

S_p est l'écart-type des besoins en protéines.

cette densité en protéines est trop faible pour les personnes âgées, et une petite proportion de femmes âgées peut être à risque de malnutrition protéique. Cette observation correspond aux résultats obtenus dans l'enquête Nutrition Canada (Canada. Santé et Bien-être social 1975), qui suggèrent qu'une certaine proportion de femmes âgées ingèrent des quantités inadéquates de protéines.

Sur la base de ces observations, il est recommandé que les protéines continuent de fournir 13-15% de l'apport total en énergie dans le régime alimentaire canadien pendant l'âge adulte. Toutefois, la densité en protéines du régime alimentaire devrait augmenter, particulièrement chez les femmes âgées, de façon à atteindre 15-20% de l'apport total en énergie pour assurer un apport protéique adéquat.

Références

Armstrong, B. et Doll, R. 1975. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with specific reference to dietary practices. Int. J. Cancer 15: 617-631.

Armstrong, B., Van Merwyk, A.J. et Coates, H. 1977. Blood pressure in Seventh-Day Adventist vegetarians. Am. J. Epidemiol. 105:444-449.

Ballantyne, R.M. et McLaughlan, J.M. 1968. The quality of the «protein» of the Canadian diet. Can. Nutr. Notes 24:79-80.

Beaton, G.H. et Swiss, L.D. 1974. Evaluation of the nutritional quality of food supplies: the prediction of «desirable» or «safe» protein:calorie ratios. Am. J. Clin. Nutr. 27:485-504.

Beaton, G.H. et Chery, A. 1988. Protein requirements of infants: a reexamination of concepts and approaches. Am. J. Clin. Nutr. 48:1403-1412.

Beaton, G.H., Calloway, D.H. et Waterlow, J. 1979. Protein and energy requirements: a joint FAO/WHO memorandum. Bull. WHO 57:65-79.

Bosch, J.P., Saccaggi, A., Lauer, A., Ronco, C., Belledonne, M. et Glabman, S. 1983. Renal functional reserve in humans: effect of protein intake on glomerular filtration rate. Am. J. Med. 75:943-950.

Brenner, B.M., Meyer, T.W. et Hostetter, T.H. 1982. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. N. Engl. J. Med. 307:652-659.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1975. Compte rendu de l'étude menée en Ontario. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Division de la recherche sur la nutrition. 1980. Le profil d'acides aminés d'un régime végétarien. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens. Ottawa.

Descovich, G.C., Gaddi, A., Mannino, G., Cattin, L., Senin, U., Caruzzo, C., Fragiacomo, C., Sirtori, M., Ceredi, C., Benassi, M.S., Colombo, L., Fontana, G., Mannarino, E., Bertelli, E., Noseda, G. et Sirtori, C.R. 1980. Multicentre study of soybean protein diet for outpatient hypercholesterolemic patients. Lancet 2: 709-712.

FAO/OMS. 1973. Besoins énergétiques et besoins en protéines. Rapport d'un comité ad hoc mixte d'experts FAO/OMS. Sér. rapp. tech. OMS, n° 522.

FAO/OMS/UNU. 1985. Besoins énergétiques et besoins en protéines. Rapport d'une consultation mixte d'experts FAO/OMS/UNU. Sér. rapp. tech. OMS, n° 724.

Fomon, S.J., Haschke, F., Ziegler, E.E. et Nelson, S.E. 1982. Body composition of reference children from birth to age 10 years. Am. J. Clin. Nutr. 35:1169-1175.

Garland, C., Shekelle, R.B., Barrett-Connor, E., Criqui, M.H., Rossof, A.H. et Paul, O. 1985. Dietary vitamin D and calcium and risk of colorectal cancer: a 19-year prospective study in men. Lancet 1:307-309.

Gaskill, S.P., McGuire, W.L., Osborne, C.K. et Stern, M.P. 1979. Breast cancer mortality and diet in the United States. Cancer Res. 39:3628-3637.

Gordon, T., Kagan, A., Garcia-Palmieri, M., Kannel, W.B., Zukel, W.J., Tillotson, J., Sorlie, P. et Hjortland, M. 1981. Diet and its relation to coronary heart disease and death in three populations. Circulation 63:500-515.

Gray, G.E., Pike, M.C. et Henderson, B.E. 1979. Breast-cancer incidence and mortality rates in different countries in relation to known risk factors and dietary practices. Br. J. Cancer 39:1-7.

Harper, A.E., Benevanga, N.J. et Wohlhueter, R.M. 1970. Effect of ingestion of disproportionate amounts of amino acids. Physiol. Rev. 50:428-558.

Hegsted, M. et Linkswiler, H.M. 1981. Long-term effects of level of protein intake on calcium metabolism in young adult women. J. Nutr. 111:244-251.

Hirohata, T., Shigematsu, T., Nomura, A.M., Nomura, Y., Horie, A. et Hirohata, I. 1985. Occurrence of breast cancer in relation to diet and reproductive history: a case-control study in Fukuoka, Japan. Nat. Cancer Inst. Monogr. 69:187-190.

Huang, P.C., Lin, C.P. et Hsu, J.Y. 1980. Protein requirements of normal infants at the age of about 1 year: maintenance nitrogen requirements and obligatory nitrogen losses. J. Nutr. 110:1217-1735.

Huff, M.W. et Carroll, K.K. 1980. Effects of dietary proteins and amino acid mixtures on plasma cholesterol levels in rabbits. J. Nutr. 110:1676-1685.

Hytten, F.E. et Leitch, I. 1971. The physiology of human pregnancy. 2e édition. Blackwell Scientific Publications, Oxford.

Jain, M., Cook, G.M., Davis, F.G., Grace, M.G., Howe, G.R. et Miller, A.B. 1980. A case-control study of diet and colorectal cancer. Int. J. Cancer 26:757-768.

Keys, A., Menotti, A., Karvonen, M.J., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Djordjevic, B.S., Dontas, A.S., Fidanza, F., Keys, M.H., Kromhout, D., Nedeljkovic, S., Punsar, S., Seccareccia, F. et Toshima, H. 1986. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. Am. J. Epidemiol. 124:903-915.

Kim, Y. et Linkswiler, H.M. 1979. Effect of level of protein intake on calcium metabolism and on parathyroid and renal function in the adult human male. J. Nutr. 109:1399-1404.

Kune, S., Kune, G.A. et Watson, L.F. 1987. Case-control study of dietary etiological factors: the Melbourne Colorectal Cancer Study. Nutr. Cancer 9:21-42.

MacMillan, J.B. et Smith, E.B. 1975. Development of a lacto-ovo vegetarian food guide. R. Assoc. Can. Diet. 36:110-117.

Macquart-Moulin, G., Riboli, E., Cornée, J., Charnay, B., Berthèzene, P. et Day, N. 1986. Case-control study on colorectal cancer and diet in Marseilles. Int. J. Cancer 38:183-191.

Margen, S., Chu, J.Y., Kaufmann, N.A. et Calloway, D.H. 1974. Studies in calcium metabolism. I. The calciuretic effect of dietary protein. Am. J. Clin. Nutr. 27:584-589.

Miller, A.B., Kelly, A., Choi, N.W., Matthews, V., Morgan, R.W., Munan, L., Burch, J.D., Feather, J., Howe, G.R. et Jain, M. 1978. A study of diet and breast cancer. Am. J. Epidemiol. 107:499-509.

Ophir, O., Peer, G., Gilard, J., Blum, M. et Aviram, A. 1983. Low blood pressure in vegetarians: the possible role of potassium. Am. J. Clin. Nutr. 37:755-762.

Potter, J.D. et McMichael, A.J. 1986. Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study. J. Nat. Cancer Inst. 76:557-569.

Rouse, I.L. et Beilin, L.J. 1984. Vegetarian diet and blood pressure. J. Hypertens. 2:231-240.

Schuette, S.A. et Linkswiler, H.M. 1982. Effects of Ca and P metabolism in humans by adding meat, meat plus milk, or purified proteins plus Ca and P to a low protein diet. J. Nutr. 112:338-349.

Sirtori, C.R., Gatti, E., Mantero, O., Conti, F., Agradi, E., Tremoli, E., Sirtori, M., Fraterrigo, L., Tavazzi, L. et Kritchevsky, D. 1979. Clinical experience with the soybean protein diet in the treatment of hypercholesterolemia. Am. J. Clin. Nutr. 32:1645-1658.

Stemmermann, G.N., Nomura, A.M.Y. et Heilburn, L.K. 1984. Dietary fat and the risk of colorectal cancer. Cancer Res. 44:4633-4637.

Terpstra, A.H.M., Hermus, R.J.J. et West, C.E. 1983. The role of dietary protein in cholesterol metabolism. World Rev. Nutr. Diet. 42:1-55.

Torun, B., Cabrera-Santiago, M.I. et Viteri, F.E. 1981. Protein requirements of preschool children: milk and soybean protein isolate. *Dans* Protein-energy requirements of developing countries: evaluation of new data: report of a working group. Torun, B., Young, V.R. et Rand, W.M., rédacteurs. Université des Nations-Unies. Tokyo, pp. 182-190.

van Raaij, J.M.A., Katan, M.B. et Hautvast, J.G.A.J. 1979. Casein, soya protein, serum-cholesterol. Lancet 2: 958.

van Raaij, J.M.A., Katan, M.B., Hautvast, J.G.A.J. et Hermus, R.J.J. 1981. Effects of casein versus soy protein diets on serum cholesterol and lipoproteins in young healthy volunteers. Am. J. Clin. Nutr. 34:1261-1271.

Verrillo, A., de Teresa, A., Giarrusso, P.C. et La Rocca, S. 1985. Soybean protein diets in the management of type II hyperlipoproteinaemia. Atherosclerosis 54:321-331.

Wolfe, B.M. et Grace, D.M. 1987. Substitution of mixed amino acids resembling soy protein for mixed amino acids resembling casein in the diet reduces plasma cholesterol in slowly, but no rapidly fed nor fasted baboons. Metabolism 36:223-229.

Wolfe, B.M., Giovannetti, P.M., Cheng, D.C.H., Roberts, D.C.K. et Carroll, K.K. 1981. Hypolipidemic effect of substituting soybean protein isolate for all meat and dairy protein in the diets of hypercholesterolemic men. Nutr. Rep. Int. 24:1187-1198.

Wolfe, B.M., Taves, E.H. et Giovannetti, P.M. 1986. Low protein diet decreases serum cholesterol in healthy human subjects. Clin. Invest. Med. 9 (Suppl.):A43.

Young, V.R. et Bier, D.M. 1987. A kinetic approach to the determination of human amino acid requirements. Nutr. Rev. 45:289-298.

Young, V.R., Meredith, C., Hoerr, R., Bier, D.M. et Matthews, D.E. 1985. Amino acid kinetics in relation to protein and amino acid requirements: the primary importance of amino acid oxidation. *Dans* Substrate and energy metabolism in man. Garrow, J.S. et Halliday, D., rédacteurs. Libbey, Londres, pp. 119-134.

Vitamines liposolubles

Carotène et vitamine A

Chimie et biochimie de la vitamine A

Le terme vitamine A peut désigner toutes les substances qui possèdent de telles priorités nutritionnelles ou il peut désigner plus particulièrement le rétinol, un alcool primaire à chaîne isoprénique. Même si l'on associe habituellement la vitamine A à l'alcool libre, la plus grande partie de la vitamine préformée d'origine naturelle se trouve sous forme d'esters d'acides gras à longue chaîne de rétinol.

On ne retrouve des esters du rétinol, ainsi que des quantités moindres de l'alcool libre et de dérivés connexes, que dans les tissus animaux. Ils se forment durant le métabolisme de certains caroténoïdes, connus sous le nom de provitamines, présents dans les aliments d'origine végétale et dans les micro-organismes. La provitamine la plus abondante, le β-carotène, a une structure équivalente à deux molécules de rétinol mises bout à bout, alors que dans le cas des autres provitamines la parenté chimique avec la vitamine A n'existe que dans la première moitié de la molécule.

On a identifié des centaines de caroténoïdes comme pigments alimentaires naturels, mais à peine cinquante possèdent une activité provitaminique et seulement un cinquième d'entre eux ont une importance nutritionnelle. Le β-carotène est responsable de la plus grande partie de l'activité provitaminique du régime alimentaire des Nord-Américains et, en matière de nutrition, il ne faut tenir compte des autres formes que lorsque l'on évalue individuellement des fruits et des légumes particuliers. Jusqu'à récemment, on estimait que la plupart des autres caroténoïdes jouaient un rôle négligeable dans la nutrition humaine, mis à part le fait de gêner souvent le dosage du β-carotène et d'être ainsi à l'origine de graves erreurs dans les teneurs en vitamine A mentionnées dans les tableaux de valeur nutritive des aliments.

On a parfois proposé que les caroténoïdes, outre leur rôle occasionnel de précurseur de la vitamine A, pouvaient avoir d'autres fonctions biochimiques chez les animaux supérieurs. Certaines observations viennent naturellement corroborer cette théorie: les caroténoïdes s'accumulent souvent en concentrations manifestement élevées dans certains tissus, même si ces concentrations sont souvent très variables d'une espèce à l'autre. La peau et les appendices des oiseaux par exemple, sont parfois très teintés par les caroténoïdes et, de la même façon, les ovaires et les oeufs d'un bon nombre d'animaux ont une pigmentation intense de même nature. La plupart des études nutritionnelles ont toutefois donné des résultats négatifs, et il reste encore à démontrer que les caroténoïdes jouent un rôle essentiel autre que celui de précurseur de la vitamine A. Même si certaines observations ont indiqué que les caroténoïdes pourraient influer sur la reproduction du bétail (Lotthammer 1979), on n'a pas confirmé de rôle particulier au carotène dans la reproduction (Chew et Archer 1983; Marcek et coll. 1985; Wang et coll. 1988). En outre, dans un bon nombre d'expériences nutritionnelles, on a élevé des animaux, parfois même plusieurs générations d'animaux, en leur donnant un régime alimentaire dépourvu de caroténoïdes; hormis l'absence de pigmentation, on n'a signalé aucun effet délétère.

Selon certaines théories, les carotènes, et peut-être d'autres caroténoïdes, jouent un rôle d'antioxydants dans les tissus et ainsi atténuent ou désactivent les radicaux libres et l'oxygène excité (Packer et coll. 1981; Krinsky et Deneke 1982; Burton et Ingold 1984). Ces propriétés pourraient par hypothèse expliquer la façon dont les caroténoïdes protègent les animaux contre les agents cancérigènes et autres substances chimiques nocives apparentées, et même contre les rayonnements dangereux; cependant, il est moins facile de prouver que ces mécanismes sont effectivement plus qu'une théorie.

Contrairement aux carotènes et aux autres caroténoïdes, le rétinol a un rôle biochimique bien établi dans le maintien des tissus épithéliaux, dans la croissance osseuse, dans la vision et dans la reproduction. Un régime exempt de vitamine A entraîne une carence qui, si elle se prolonge longtemps, peut être fatale. Les symptômes les plus manifestes d'une carence sont variables selon l'âge et l'espèce: chez un bon nombre d'animaux, une métaplasie des tissus épithéliaux entraîne l'infection et la mort. Chez d'autres, comme c'est le cas des oiseaux en croissance, l'arrêt prématuré de la croissance osseuse comprime le système nerveux et entraîne une paralysie.

Chez l'être humain, le premier symptôme d'une carence est la cécité crépusculaire (héméralopie) qui peut être imputée à une diminution de la sensibilité des récepteurs des bâtonnets rétiniens. Dans le cas d'une carence plus sévère et prolongée, les épithéliums qui sécrètent du mucus à plusieurs endroits de l'organisme subissent une métaplasie kératinisante conduisant à un assèchement et à une augmentation de la sensibilité aux infections. Les épithéliums de la cornée et de la conjonctive sont particulièrement vulnérables durant la métaplasie et les conséquences de lésions à la surface de l'oeil

(xérophtalmie) sont bien plus graves que celles résultant d'un appauvrissement de la rétine en pigment visuel. Alors que l'héméralopie est un phénomène réversible, la xérophtalmie peut entraîner des lésions irréparables. Selon une estimation, 25% des personnes ayant survécu à une grave carence en vitamine A sont devenues totalement aveugles, un bon nombre sont restés partiellement aveugles et 15 à 25% ont recouvré totalement la vue (OMS/USAID 1976). Dans certaines parties du monde, la xérophtalmie est un signe fréquent d'une carence grave; la manifestation de la maladie est souvent liée à un taux de mortalité élevé et à une faible résistance à l'infection.

Le rôle de l'aldéhyde, le rétinal, dans la formation des pigments visuels a été élucidé en détail et l'on connaît bien l'importance de la vitamine A dans le maintien de l'intégrité des cellules réceptrices visuelles. Toutefois, on ne peut expliquer de façon satisfaisante les autres rôles biochimiques de cette vitamine.

Même si l'on n'a découvert que les étapes initiales du métabolisme de la vitamine, on possède de bonnes connaissances sur la digestion, l'absorption et le stockage de la vitamine et des provitamines; ces données expliquent la plupart des processus biochimiques ayant une importance nutritionnelle. Le rétinol absorbé est estérifié dans les cellules à mucus (Helgerud et coll. 1983) et passe, essentiellement sous forme de palmitate, dans les chylomicrons qui, après être passés dans la circulation, sont captés par les hépatocytes (Blomhoff et coll. 1985a). Lorsque l'on ingère plus que des quantités infimes de vitamines, une proportion notable, estimée à la moitié de la quantité consommée, est retenue dans les cellules de Ito et dans les cellules parenchymateuses (Blomhoff et coll. 1985b). La vitamine A hépatique est souvent considérée comme une «réserve» nutritionnelle car elle peut prévenir l'avitaminose survenant à la suite d'une carence alimentaire prolongée.

La vitamine A stockée dans le foie est libérée dans la circulation sanguine après s'être liée à une protéine, la «retinol binding protein» (RBP), et sa concentration sérique est maintenue relativement constante grâce à des mécanismes homéostatiques. Les valeurs ne chutent que lorsque la carence alimentaire est suffisamment prolongée pour entraîner l'épuisement des réserves hépatiques et, inversement, les concentrations sanguines s'accroissent lentement, sinon pas du tout, lorsque l'apport alimentaire est élevé. La mesure des concentrations sériques de vitamine A est donc utile pour confirmer le début d'une grave carence mais révèle peu de choses sur l'importance des apports alimentaires lorsque ceux-ci sont abondants, ou des réserves hépatiques. Même si la concentration sanguine de vitamine A n'est guère utile pour évaluer l'état nutritionnel, en particulier dans le cas où la carence manifeste est rare ou absente, il s'agit d'une mesure facile à obtenir et on la consigne habituellement dans les enquêtes nutritionnelles. La teneur en vitamine A du foie est le meilleur indice de l'état nutritionnel et on a consacré beaucoup d'efforts à l'élaboration de méthodes permettant d'évaluer indirectement cette teneur chez des sujets vivants. La plupart de ces techniques se sont révélées trop coûteuses ou peu fiables (Olson 1982), mais une «épreuve dose-réponse relative» (Loerch et coll. 1979) remporte actuellement une approbation limitée (Flores et coll. 1984).

L'absorption intestinale du carotène est facilitée lorsque les conditions dans la lumière intestinale sont favorables à l'émulsification des graisses et si elles ne le sont pas, par exemple durant des maladies de l'appareil digestif, l'absorption est plus difficile. Le β-carotène est converti en rétinol dans la paroi intestinale; on a proposé deux mécanismes, l'un agissant par le raccourcissment progressif de la molécule (Sharma et coll. 1977) et le deuxième, par un clivage central (Goodman et Huang 1965). La concentration sanguine de caroténoïdes, contrairement à celle du rétinol, n'est apparemment pas maintenue constante et varie parallèlement à la concentration tissulaire, de façon pratiquement proportionnelle à la quantité ingérée dans le régime alimentaire.

Il est important de connaître les taux d'absorption et de conversion du β-carotène alimentaire si l'on veut évaluer l'activité de la vitamine A d'origine alimentaire; cependant, ceux-ci varient largement et il n'est pas possible d'obtenir de données précises à ce sujet. Le carotène dispersé ou dissous dans l'huile par exemple, est utilisé plus efficacement que le carotène présent dans les légumes. Actuellement, on utilise souvent une simple approximation selon laquelle l'activité du β-carotène serait égale à un sixième de celle d'un poids égal de rétinol; sur cette base il est possible d'exprimer l'activité de la vitamine A en «équivalents rétinol» (ER), un de ces équivalents correspondant soit à un microgramme de rétinol, soit à 6 microgrammes de carotène (FAO/OMS 1967).

Sources de vitamine A et prévalence de la carence en Amérique du Nord

Dans les pays industrialisés, on signale rarement des avitaminoses A. On suppose généralement que l'abondance de fruits et de légumes, combinée à l'enrichissement de certains aliments en vitamine A, a éliminé tout risque d'une carence de cette nature.

Même si l'on encourage la population en général à consommer les quantités recommandées de vitamine A, il n'existe, semble-t-il, aucune définition explicite de ce

qu'est un régime alimentaire insuffisant ni aucune idée de la fréquence à laquelle on pourrait consommer un tel régime.

Les rapports sur des carences manifestes observées dans le passé ne s'appliquent guère, semble-t-il, à la nutrition actuelle. Il est vrai qu'avant la découverte des vitamines, l'héméralopie et parfois la xérophtalmie se manifestaient de façon sporadique en Europe et en Amérique, mais, ordinairement, uniquement en temps de guerre ou chez des groupes extrêmement pauvres (McLaren 1980). Au début du siècle, Little (1912) avait noté des cas d'héméralopie à Terre-Neuve, au moment où les légumes et le gibier étaient rares et où, souvent, le régime alimentaire se composait uniquement de pain, de thé et de mélasse. Il est vraisemblable que l'héméralopie était encore un problème à Terre-Neuve (Aykroyd 1928; Steven et Wald 1941), jusqu'à ce que l'on élimine la carence en améliorant le régime alimentaire, notamment par l'addition de vitamines dans la margarine (Aykroyd et coll. 1948). Vers la fin des années trente, on estimait que les graves carence en vitamine A étaient rares dans les villes américaines, même si l'on supposait que l'héméralopie pouvait être assez fréquente.

Avant la Seconde Guerre mondiale, on a réalisé un bon nombre de tests sur l'adaptation à l'obscurité; ces tests ont donné des résultats contradictoires. Même si l'on a probablement surestimé le nombre de cas de carences, les rapports comportent des observations faisant état de la façon dont une carence légère pourrait survenir même actuellement. Jeghers (1937) a prouvé que, par exemple, parmi des étudiants de niveau universitaire qui fournissaient des réponses anormales aux tests d'adaptation à l'obscurité, un bon nombre ont signalé être gênés par une cécité crépusculaire. Les habitudes alimentaires extrêmes observées chez une personne ayant des symptômes très marqués ont illustré la façon dont on pouvait arriver accidentellement à un faible apport en vitamine A en l'absence de pauvreté ou de privation forcée: pendant une longue période, les repas de ce sujet se composaient de beignets et de café, de sandwichs à la viande ou de viande, de pain, de pommes de terre, d'un dessert et d'une petite portion de légumes. Cette personne avait supprimé délibérément de son régime le lait, les fruits, les épinards, les carottes, le foie et le fromage pendant des années.

Jeghers a souligné le fait que la carence survenait par suite de la non consommation, pendant de longues périodes, des aliments renfermant de la vitamine A. Ces habitudes monotones, qui sont probablement rares, entraînent vraisemblablement un appauvrissement des réserves hépatiques. La plupart des personnes ont des réserves suffisantes pour être protégées d'une carence durant plusieurs mois, comme on l'a démontré peu de temps après au cours d'une expérience effectuée à Sheffield en Angleterre (Hume & Krebs 1949). L'expérience consistait à soumettre des volontaires à des régimes alimentaires carencés. Les concentrations de la vitamine dans le sang n'ont pas diminué pendant huit mois et seulement trois des seize participants ont présenté une sensibilité visuelle très anormale même après 18 mois.

Au cours d'enquêtes plus récentes, comme celle de Nutrition Canada, on a évalué les réserves en vitamine A d'un grand nombre de personnes en mesurant essentiellement la concentration sanguine de cette vitamine. Les résultats ont été difficiles à interpréter. Certaines différences observées dans les concentrations sanguines étaient, semble-t-il, reliées à l'apport alimentaire, comme par exemple les valeurs relativement faibles décelées chez des Indiens et des Esquimaux, comparativement à d'autres groupes; cependant les répercussions de ces observations sur la santé ne sont pas claires (Hoffer et coll. 1981). Aux États-Unis, on a observé de faibles concentrations sanguines de vitamine A chez certains groupes ethniques, notamment chez des enfants hispano-américains (Looker et coll. 1988).

Les données récentes les plus révélatrices concernant la population en général ont été obtenues en mesurant les réserves hépatiques de vitamine A chez des individus décédés subitement ou accidentellement. Une étude canadienne a révélé que la concentration moyenne était de 173 µg/g, valeur qui se situe dans la même plage que les valeurs observées dans des études comparables réalisées dans des villes britanniques et américaines (Huque 1982). Les concentrations s'étendaient considérablement, résultat significatif qui indique vraisemblablement des différences proportionnelles dans l'apport au cours d'une longue période. Même si on n'a décelé aucune valeur inférieure à 40 µg/g chez des victimes d'accidents vivant à Londres, 19% se situaient dans cette catégorie à Ottawa, 35% à New York (Underwood et coll. 1970) et de 11 à 30% au Missouri, en Iowa, en Ohio, en Californie et au Texas (Raica et coll. 1972). On connaît mal les répercussions sur la santé de réserves relativement basses, mais d'après Huque (1982), celles-ci indiqueraient un statut en vitamine A pouvant être qualifié de pauvre ou de marginal.

Vitamine A, caroténoïdes et cancer

On peut classer en deux catégories les recherches sur le rôle joué par la vitamine A en cancérologie. Celles de la première catégorie portent sur l'utilisation de vitamine A et de substances apparentées (rétinoïdes), parfois en doses importantes, dans le traitement du cancer (Hill et Grubbs 1982; Pawson et coll. 1982). Généralement de

telles recherches visaient à mettre au point des médicaments, objectif qui n'est pas directement lié à des recommandations d'ordre nutritionnel.

Dans une deuxième catégorie d'études effectuées au cours des dix dernières années, on a examiné la possibilité que des apports alimentaires en vitamine A et en carotène soient reliés au développement du cancer dans la population en général. On a démontré que le statut en vitamine A chez des personnes atteintes d'un cancer était pauvre en mesurant les concentrations sanguines et en estimant les apports alimentaires en cette vitamine. Même si l'on a fait beaucoup de publicité autour des conclusions basées sur les données disponibles (Peto et coll. 1981) et si ces données ont stimulé des recherches à long terme, la plupart des études se sont heurtées à des difficultés inévitables d'ordre pratique dans l'obtention de résultats concluants. Alors qu'un bon nombre de recherches ont démontré l'existence d'associations statistiquement significatives, l'examen des facteurs biochimiques et nutritionnels indiquerait qu'il y aurait lieu de mettre en doute les relations entre la nutrition et le cancer car elles n'auraient pas dû être aussi faciles à déceler. Par exemple, on ne trouve pas de relation nette entre les concentrations sanguines de rétinol et le statut en vitamine A chez la plupart des individus. Ce sont les mesures des concentrations sériques de rétinol chez des patients atteints de cancer qui ont fourni les indications les moins convaincantes, car une diminution de l'appétit et d'autres modifications secondaires liées à une grave maladie peuvent prêter à confusion dans ce contexte. Les études prospectives, même si elles sont plus fiables, nécessitent une enquête sur de grands groupes pendant de nombreuses années. Dans certains des rapports publiés jusqu'à présent, les échantillons étaient trop réduits et les résultats n'ont pas toujours été correctement modifiés pour tenir compte des facteurs de confusion (Palgi 1984).

Il est difficile d'obtenir une estimation fiable de l'apport en vitamine A en toute circonstance, en raison de la grande variabilité de celui-ci de jour en jour et de l'incertitude qui règne quant à la teneur en vitamine A des aliments. La situation est encore plus complexe quand on demande à des personnes de se rappeler de quoi était composé leur régime alimentaire et où il faut parfois interroger des parents survivants. Palgi (1984) a formulé des observations plus détaillées sur les contradictions et les limites des études publiées sur le rôle de la vitamine A d'origine alimentaire dans le cancer.

Les preuves obtenues jusqu'à présent ne sont ni concluantes ni spécifiques. Les premières études dans ce domaine ont été examinées par Peto et ses collègues (1981) et par Kummet et ses collègues (1983). D'après les plus récentes découvertes, une diminution du risque de cancer n'est vraisemblablement pas liée à une augmentation de l'apport en vitamine A préformée (Olson 1986a). Au contraire, on a trouvé une corrélation positive entre les apports en rétinol et le cancer du côlon (Potter et McMichael 1986; Tuyns et coll. 1987a), le cancer de l'oesophage (Tuyns et coll. 1987b) et le cancer de la prostate (Graham et coll. 1983; Heshmat et coll. 1985; Kolonel et coll. 1987). En outre, on n'a observé aucun effet bénéfique sur la prévention du cancer de l'oesophage d'un traitement comportant du rétinol et d'autres micro-éléments nutritifs (Munoz et coll. 1985).

Même si Basu et ses collaborateurs (1982) ont fait état d'une faible concentration sérique de vitamine A chez des femmes atteintes d'un cancer du sein, d'autres recherches n'ont pu confirmer cette relation (Wald et coll. 1984; Willett et coll. 1984). De récentes études sur le cancer du sein indiqueraient soit qu'il n'existe pas de relation entre celui-ci et le carotène ou le rétinol d'origine alimentaire (Marubini et coll. 1988) soit que ce cancer est relié essentiellement à la consommation de légumes verts (La Vecchia et coll. 1987; Katsouyanni et coll. 1988).

Par ailleurs, on a observé régulièrement une relation entre une augmentation de la consommation totale de vitamine A, de carotène ou de fruits et de légumes verts et jaunes et une diminution du risque de cancers des tissus épithéliaux (Underwood 1986) comme ceux de la vessie (Mettlin et Graham 1979; Michalek et coll. 1987), de l'utérus et du col de l'utérus (La Vecchia 1984), de la cavité buccale (Marshall et coll. 1982; Winn et coll. 1984; Stich et coll. 1986) et surtout des poumons (Peto et coll. 1981; Palgi 1984; Underwood 1986; Bond et coll. 1987; Pastorino et coll. 1987).

Il demeure toutefois possible que le carotène soit seulement un indicateur de la présence ou de l'absence d'autres substances dans les régimes alimentaires ayant la propriété de prévenir le cancer. Il faudrait effectuer des expériences sur le terrain comportant des interventions si l'on veut prouver de façon plus concluante que le carotène intervient directement dans la prévention du cancer. On a entrepris plusieurs tests sur l'efficacité du ß-carotène dans la prévention du cancer (Mathews-Roth 1985; Underwood 1986; Bertram et coll. 1987), mais on n'en connaîtra pas les résultats avant plusieurs années.

Toxicité

La vitamine A est toxique lorsque l'on en consomme de grandes quantités et elle est tératogène (Geelen 1979). Cependant, des apports excessifs sont le plus souvent le résultat d'une consommation de suppléments vitaminiques ou de préparations concentrées (Lippe et coll. 1981; Anonyme 1982). Même si l'on soupçonne que les quantités de vitamine A dans le foie puissent être toxiques, comme dans l'étiologie de maladies chez les

explorateurs arctiques et du pibloktoq (hystérie) chez les Inuits (Landy 1985), des quantités raisonnables d'aliments autres que le foie, même enrichis de vitamines, contiennent des quantités inoffensives de vitamine.

Les suppléments de vitamine A doivent être utilisés avec prudence et doivent être interdits aux femmes enceintes (Rosa et coll. 1986; Teratology Society 1987), mais les quantités recommandées de vitamine A présente naturellement dans un régime alimentaire varié sont bien loin des concentrations associées à des effets tératogènes ou à d'autres symptômes d'hypervitaminose.

Besoins en vitamine A

Un résumé complet des travaux sur les besoins en vitamine A a paru en 1972 (Rodriguez et Irwin 1972). Ces travaux ont aussi été évalués à plusieurs reprises dans des standards de nutrition (FAO/OMS 1967) notamment les Standards de nutrition pour le Canada (Canadian Council on Nutrition 1964; Canada. Santé et Bien-être social 1975a, 1983). Même si, depuis la parution de ces documents, on a accompli des progrès notables dans l'étude du métabolisme et des fonctions de la vitamine A, on n'a guère étayé les données sur lesquelles on s'est appuyé pour établir des «apports recommandés» pour un pays et des normes semblables visant à prévenir la carence en vitamine A. La question a toutefois été rendue plus complexe en raison du nombre d'études cherchant à prouver que la vitamine A ou les caroténoïdes peuvent jouer un rôle dans la prévention du cancer. Le débat sur les implications pratiques de ces découvertes a amené la publication d'articles suggérant une augmentation (Anonyme 1985; Hegsted 1986) ou une diminution (Olson 1986b, 1987a,b) des apports recommandés pour la vitamine A, aux États-Unis.

Les résultats d'expériences chez des humains (Rodriguez et Irwin 1972) semblent indiquer qu'il faut 400 ER à un adulte pour prévenir les symptômes d'une carence, mais on reconnaît qu'il s'agit d'une approximation (FAO/OMS 1967). Les réserves hépatiques d'un adulte normal sont telles qu'il est difficile d'induire une carence même lorsque le régime alimentaire comporte peu de vitamine A. La carence en vitamine A est plus susceptible de se produire chez des nourrissons et chez des enfants de moins de 5 ans. Les recommandations pour les nourrissons ont été basées sur la composition du lait humain et ont été estimées à 200-400 ER/jour (FAO/OMS 1967).

Recommandations

En 1967, le groupe FAO/OMS a recommandé une ingestion de 750 ER/jour chez les adultes. Cette valeur a été apparemment fondée sur l'expérience de Sheffield selon laquelle un apport de cette importance avait été trouvé suffisant pour éviter les troubles d'adaptation à l'obscurité chez deux sujets (Hume et Krebs 1949). Cette dose était, estime-t-on, compatible avec le but visé, c'est-à-dire maintenir les réserves hépatiques, mais on n'a fourni aucune preuve qui indiquerait l'importance de celles-ci. Une étude américaine effectuée en 1971 a confirmé qu'il fallait 500-600 ER/jour pour éviter les symptômes d'une carence (Sauberlich et coll. 1974).

Comme on l'a mentionné dans les Standards de nutrition pour le Canada (Canada. Santé et Bien-être social 1975a), il serait imprudent pour des Canadiens de limiter leur apport en vitamine A au besoin minimal pour prévenir une carence et donc de s'exposer de très près à contracter une grave maladie. Dans certaines parties du monde, il est difficile d'atteindre un apport minimal de vitamine A et il est donc valable et réaliste de viser une recommandation qui prévienne la carence. Toutefois, dans des sociétés plus riches, on a pratiquement éliminé toute carence et il est manifeste que les régimes alimentaires consommés rendent peu probable l'apparition de carences même isolées en vitamine A chez des centaines de millions de personnes. On n'a guère de preuves de l'existence d'avitaminose A en Amérique du Nord et les hypothèses indiquant le contraire (Anonyme 1985) sont généralement fondées sur l'interprétation des concentrations sériques de la vitamine plutôt que sur l'apparition de symptômes définitifs. Ceci reflète sans aucun doute le fait qu'un bon nombre d'individus consomment plus de vitamine A qu'ils n'en ont réellement besoin. Il est pratiquement aussi certain que si la plupart des personnes ingéraient une quantité à peine suffisante de vitamine A, un nombre appréciable présenteraient des symptômes de carence.

L'élimination de l'avitaminose A peut s'expliquer facilement par le fait qu'on dispose d'un éventail important d'aliments appropriés et que l'on tire profit prudemment des connaissances sur les vitamines pour en enrichir les aliments. La résistance à la carence peut être imputée à l'accumulation de réserves hépatiques qui, selon les calculs, pourraient prévenir une carence même durant plusieurs mois d'un régime alimentaire exempt de vitamine A. Il est difficile d'estimer la fréquence à laquelle de telles réserves ont réellement empêché les carences de cette nature en Amérique du Nord. Il est probable qu'une petite fraction seulement des réserves d'une personne en bonne santé qui s'alimente normalement soit utilisée pour maintenir constante la concentration sanguine de vitamine A. En cas de maladie, de restrictions alimentaires ou d'autres stress, les réserves peuvent cependant jouer un rôle plus important. On a certaines indications que l'utilisation de vitamine A et les besoins en vitamine A sont accrus en période de maladie et il est clairement établi qu'une

carence en vitamine A aggrave les conséquences de la maladie. Par conséquent, il est raisonnable de penser qu'un régime alimentaire adéquat pour les Canadiens devrait maintenir des réserves hépatiques importantes de vitamine A et ainsi permettre d'éviter une carence au cours de périodes de privation alimentaire et de maladies, et, chez les mères, de fournir de la vitamine aux nourrissons par l'intermédiaire du placenta et du lait.

Des études portant sur diverses espèces animales ont démontré que la moitié ou plus de la vitamine A préformée et une proportion moindre de la vitamine sous forme de caroténoïdes pouvaient être stockées dans le foie. Les renseignements les plus utiles sur les recommandations nutritionnelles pratiques destinées à l'être humain proviennent des mesures de l'apport alimentaire moyen de vitamine A dans des groupes importants de population, mesures que l'on peut comparer à celles de réserves hépatiques caractéristiques de ces populations. D'après l'enquête de Nutrition Canada, l'apport moyen en vitamine A chez les hommes adultes serait de 1 550 ER/jour (Canada. Santé et Bien-être social 1975b, Tableau 9-1) et la valeur médiane serait de 1 120 ER/jour (Canada. Santé et Bien-être social 1977, p. 99, Tableaux 6.1–6.2); les valeurs retrouvées chez la femme correspondaient à 80% de celles des hommes. Des études sur les réserves hépatiques chez des victimes d'accident (Hoppner et coll. 1968) ont révélé une concentration moyenne de 125 µg de rétinol/g de foie. On peut conclure qu'un apport de 1 000 ER chez les hommes et de 800 ER chez les femmes assurerait des réserves hépatiques de l'ordre de 50-150 µg/g. Ces valeurs sont des approximations mais il serait difficile et probablement inutile d'essayer d'obtenir des données plus précises.

Même s'il est possible d'établir une corrélation étroite entre les réserves hépatiques et les apports alimentaires chez des animaux de laboratoire et des animaux d'élevage dont le régime alimentaire a une composition fixée, on ne peut observer l'équivalent chez l'être humain qui est libre de choisir ses aliments. Les apports alimentaires en vitamine A sont irréguliers chez la plupart des personnes et plusieurs facteurs influent sur son absorption dans l'intestin; certains de ceux-ci sont passagers comme les pratiques culinaires et les concentrations de matières grasses et d'antioxydants dans chaque repas et d'autres sont plus sérieux et permanents comme les affections du système digestif.

Des réserves hépatiques d'importance variable pourraient pratiquement être équivalentes et il n'est guère utile d'essayer de les calculer de façon précise ou détaillée d'après ce que l'on sait sur le métabolisme et le taux de renouvellement de la vitamine A dans le foie. Olson (1987b) a tenté de calculer les quantités nécessaires pour assurer les réserves en supposant une perte quotidienne de 0,5%. Il faudrait 506 ER quotidiennement pour maintenir des réserves hépatiques de 20 µg/g et sur cette base, Olson a justifié des recommandations modérées et assez précises. Il y a lieu de remarquer qu'il est possible d'arriver à un vaste éventail de valeurs recommandées allant jusqu'à 2 500 ER/jour, selon des calculs basés sur diverses formules, en alléguant que les réserves hépatiques devraient être, et sont souvent, supérieures à 100 µg/g. Il faut être prudent lorsqu'on élabore des recommandations pratiques d'après les résultats de ces calculs. Des expériences effectuées récemment sur des animaux (Green et coll. 1987) confirment les travaux précédents, c'est-à-dire que l'appauvrissement des réserves hépatiques est en fait un processus complexe.

On sait que la plupart des Canadiens ont des réserves hépatiques de vitamine A suffisantes pour les protéger d'une carence. Certaines études indiqueraient que ces réserves s'accumulent alors que les apports alimentaires sont semblables ou légèrement supérieurs à ceux recommandés précédemment. Il n'est donc pas nécessaire de modifier les recommandations déjà formulées.

Il est difficile de justifier des recommandations différentes pour les hommes et les femmes d'âges différents, mais dans un intérêt d'uniformité on peut relier les recommandations, comme on l'a fait précédemment, à la masse corporelle. On peut ainsi recommander 1 000 ER/jour pour les hommes et 800 ER/jour pour les femmes. Il n'est pas recommandé d'augmenter l'apport en vitamine A durant la grossesse mais on recommande de consommer des aliments qui sont de bonnes sources naturelles de vitamine A durant la lactation. Il n'y a, semble-t-il, aucune raison de réviser les recommandations précédentes destinées aux nourrissons.

Lorsque l'on considère le rôle possible de la vitamine A et des caroténoïdes dans l'apparition du cancer, il faut peut-être aller au-delà de l'approche conservatrice et prudente que l'on utilise normalement pour interpréter les données sur les besoins nutritionnels. Dans toutes les recommandations il est nécessaire d'équilibrer les avantages possibles et les risques associés. Quand il s'agit de la prévention du cancer, il faut tenir compte de facteurs comme l'importance d'améliorations même modestes, l'importance d'agir tôt dans la vie, et le long délai avant que l'on ne puisse établir de preuves décisives; tous ces facteurs pourraient justifier des recommandations positives même si elles étaient basées sur des données peu concluantes jusqu'à ce jour. Comme il n'y a aucun risque à consommer en grandes quantités des aliments courants riches en caroténoïdes ou en provitamines, on peut avancer que les gens n'ont rien à perdre à modifier raisonnablement leurs habitudes

alimentaires dans un sens qui pourrait être souhaitable pour d'autres motifs. Même s'il s'agit d'une possibilité éloignée, on aurait beaucoup à gagner si les allégations sur la prévention du cancer se révélaient justes par la suite.

On peut recommander sans danger de consommer davantage d'aliments riches en caroténoïdes mais il faut savoir que cette pratique ne peut garantir contre la possibilité de contracter un cancer. Rien ne permet de justifier l'addition de vitamine A préformée dans un plus grand nombre d'aliments ou de recommander l'utilisation de suppléments vitaminiques.

La prudence suggère d'appuyer les recommandations canadiennes sur la vitamine A déjà existantes, recommandations qui devraient permettre de maintenir des réserves hépatiques de vitamine A substantielles et d'appuyer les conseils généraux incitant la population à consommer des fruits et des légumes.

Références

Anonyme. 1982. The pathophysiological basis of vitamin A toxicity. Nutr. Rev. 40:272-274.

Anonyme. 1985. Vitamin A deficiency — a global disease. Nutr. Rev. 40:240-243.

Aykroyd, W.R. 1928. Vitamin A deficiency in Newfoundland. ir. J. Med. Sci. 6:161-165.

Aykroyd, W.R., Jolliffe, N., Lowry, O.H., Moore, P.E., Sebrell, W.H., Shank, R.E., Tisdall, F.F., Wildar, R.M. et Zamecnik, P.C. 1949. Medical resurvey of nutrition in Newfoundland 1948. R. Assoc. Med. Can. 60:329-352.

Basu, T.K., Rowlands, L., Jones, L. et Kohn, J. 1982. Vitamin A and retinol-binding protein in patients with myelomatosis and cancer of epithelial origin. Eur. J. Cancer Clin. Oncol. 18: 339-342.

Bertram, J.S., Kolonel, L.N. et Meyskens, F.L., Jr. 1987. Rationale and strategies for chemoprevention of cancer in humans. Cancer Res. 47:3012-3031.

Blomhoff, R., Rasmussen, M., Nilsson, A., Norum, K.R., Berg, T., Blaner, W.S., Kato, M., Mertz, J.R., Goodman, D.S., Eriksson, U. et Peterson, P.A. 1985a. Hepatic retinol metabolism. Distribution of retinoids, enzymes, and binding proteins in isolated rat liver cells. J. Biol. Chem. 260:13560-13565.

Blomhoff, R., Norum, K.R. et Berg, T. 1985b. Hepatic uptake of [^{3}H]retinol bound to the serum retinol binding protein involves both parenchymal and perisinusoidal stellate cells. J. Biol. Chem. 260:13571-13575.

Bond, G.G., Thompson, F.E. et Cook, R.R. 1987. Dietary vitamin A and lung cancer: results of a case-control study among chemical workers. Nutr. Cancer 9:109-121.

Burton, G.W. et Ingold, K.U. 1984. β-Carotene: an unusual type of lipid antioxidant. Science 224:569-573.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1975a. Standards de nutrition pour le Canada. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1975b. Compte rendu de l'étude menée en Ontario. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1977. Rapport sur les habitudes alimentaires. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens. Ottawa.

Canadian Council on Nutrition. 1964. Dietary standard for Canada. Can. Bull. Nutr. 6:1-76.

Chew, B.P. et Archer, R.G. 1983. Comparative role of vitamin A and β-carotene on reproduction and neonate survival in rats. Theriogenology 20:459-472.

FAO/OMS. 1967. Rapport d'un groupe mixte d'experts. Besoins en vitamine A, thiamine, riboflavine et niacine. Sér. rapp. tech. OMS, n^{o} 362.

Flores, H., Campos, F., Araujo, C.R.C. et Underwood, B.A. 1984. Assessment of marginal vitamin A deficiency in Brazilian children using the relative dose response procedure. Am. J. Clin. Nutr. 40: 1281-1289.

Geelen, J.A.G. 1979. Hypervitaminosis A induced teratogenesis. CRC Crit. Rev. Toxicol. 6:351-375.

Goodman, D.S. et Huang, H.S. 1965. Biosynthesis of vitamin A with rat intestinal enzymes. Science 149:879-880.

Graham, S., Haughey, B., Marshall, J., Priore, R., Byers, T., Rzepka, T., Mettlin, C. et Pontes, J.E. 1983. Diet in the epidemiology of carcinoma of the prostate gland. J. Nat. Cancer Inst. 70:687-692.

Green, M.H., Green, J.B. et Lewis, K.C. 1987. Variation in retinol utilization rate with vitamin A status in the rat. J. Nutr. 117:694-703.

Hegsted, D.M. 1986. Dietary standards - guidelines for prevention of deficiency or prescription for total health? J. Nutr. 116:478-481.

Helgerud, P., Petersen, L.B. et Norum, K.R. 1983. Retinol esterification by microsomes from the mucosa of human small intestine. J. Clin. Invest. 71:747-753.

Heshmat, M.Y., Kaul, L., Kovi, J., Jackson, M.A., Jackson, A.G., Jones, G.W., Edson, M., Enterlin, J.P., Worrell, R.G. et Perry, S.L. 1985. Nutrition and prostate cancer: a case-control study. Prostate 6:7-17.

Hill, D.L. et Grubbs, C.J. 1982. Retinoids as chemopreventive and anticancer agents in intact animals. Anticancer Res. 2:111-124.

Hoffer, J., Ruedy, J. et Verdier, P. 1981. Nutritional status of Quebec Indians. Am. J. Clin. Nutr. 34:2784-2789.

Hoppner, K., Phillips, W.E.J., Murray, T.K. et Campbell, J.S. 1968. Survey of liver vitamin A stores of Canadians. R. Assoc. Med. Can. 99:983-986.

Hume, E.M. et Krebs, H.A., rédacteurs. 1949. Vitamin A requirement of human adults. Report of the Vitamin A Sub-committee of the Accessory Food Factors Committee. M.R.C. Spec. Rep. Ser. No. 264. H.M.S.O., London.

Huque, T. 1982. A survey of human liver reserves of retinol in London. Br. J. Nutr. 47:165-172.

Jeghers, H. 1937. The degree and prevalence of vitamin A deficiency in adults. J. Am. Med. Assoc. 109:756-762.

Katsouyanni, K., Willett, W., Trichopoulos, D., Boyle, P., Trichopoulou, A., Vasilaros, S., Papadiamantis, J. et MacMahon, B. 1988. Risk of breast cancer among Greek women in relation to nutrient intake. Cancer 61:181-185.

Kolonel, L.N., Hankin, J.H. et Yoshizawa, C.N. 1987. Vitamin A and prostate cancer in elderly men: enhancement of risk. Cancer Res. 47:2982-2985.

Krinsky, N.I. et Deneke, S.M. 1982. Interaction of oxygen and oxy-radicals with carotenoids. J. Nat. Cancer Inst. 69:205-210.

Kummet, T., Moon, T.E. et Meyskens, F.L., Jr. 1983. Vitamin A: evidence for its preventive role in human cancer. Nutr. Cancer 5: 96-106.

Landy, D. 1985. Pibloktoq (hysteria) and Inuit nutrition: possible implications of hypervitaminosis A. Soc. Sci. Med. 21: 173-185.

La Vecchia, C., Franceschi, S., Decarli, A., Gentile, A., Fasoli, M., Pampallona, S. et Tognoni, G. 1984. Dietary vitamin A and the risk of invasive cervical cancer. Int. J. Cancer 34:319-322.

La Vecchia, C., Decarli, A., Franceschi, S., Gentile, A., Negri, E. et Parazzini, F. 1987. Dietary factors and the risk of breast cancer. Nutr. Cancer 10:205-214.

Lippe, B., Hensen, L., Mendoza, G., Finerman, M. et Welch, M. 1981. Chronic vitamin A intoxication. A multisystem disease that could reach epidemic proportions. Am. J. Dis. Child. 135:634-636.

Little, J. M. 1912. Beriberi caused by fine white flour. J. Am. Med. Assoc. 58:2029-2030.

Loerch, J.D., Underwood, B.A. et Lewis, K.C. 1979. Response of plasma levels of vitamin A to a dose of vitamin A as an indicator of hepatic vitamin A reserves in rats. J. Nutr. 109:778-786.

Looker, A.C., Johnson, C.L., Woteki, C.E., Yetley, E.A. et Underwood, B.A. 1988. Ethnic and racial differences in serum vitamin A levels of children aged 4-11 years. Am. J. Clin. Nutr. 47:247-252.

Lotthammer, K.H. 1979. Importance of β-carotene for the fertility of dairy cattle. Feedstuffs 51:16,37-38,50.

Marcek, J.M., Appell, L.H., Hoffman, C.C., Moredick, P.T. et Swanson, L.V. 1985. Effect of supplemental β-carotene on incidence and responsiveness of ovarian cysts to hormone treatment. J. Dairy Sci. 68:71-77.

Marshall, J., Graham, S., Mettlin, C., Shedd, D. et Swanson, M. 1982. Diet in the epidemiology of oral cancer. Nutr. Cancer 3: 145-149.

Marubini, E., Decarli, A., Costa, A., Mazzoleni, C., Andreoli, C., Barbieri, A., Capitelli, E., Carlucci, M., Cavallo, F., Monferroni, N., Pastorino, U. et Salvini, S. 1988. The relationship of dietary intake and serum levels of retinol and beta-carotene with breast cancer. Cancer 61:173-180.

Mathews-Roth, M.M. 1985. Carotenoids and cancer prevention — experimental and epidemiological studies. Pure Appl. Chem. 57: 717-722.

McLaren, D.S. 1980. Nutritional ophthalmology. Academic Press, London.

Mettlin, C. et Graham, S. 1979. Dietary risk factors in human bladder cancer. Am. J. Epidemiol. 110:255-263.

Michalek, A.M., Cummings, K.M. et Phelan, J. 1987. Vitamin A and tumor recurrence in bladder cancer. Nutr. Cancer 9:143-146.

Munoz, N., Wahrendorf, J., Bang, L.J., Crespi, M., Thurnham, D.I., Day, N.E., Ji, Z.H., Grassi, A., Yan, L.W., Lin, L.G., Quan, L.Y., Yun, Z.C., Fang, Z.S., Yao, L.J., Correa, P., O'Conor, G.T. et Bosch, X. 1985. No effect of riboflavine, retinol, and zinc on prevalence of precancerous lesions of oesophagus. Randomised double-blind intervention study in high-risk population of China. Lancet 2:111-114.

Olson, J.A. 1982. New approaches to methods for the assessment of nutritional status of the individual. Am. J. Clin. Nutr. 35: 1166-1168.

Olson, J.A. 1986a. Carotenoids, vitamin A and cancer. J. Nutr. 116:1127-1130.

Olson, J.A. 1986b. Letter to the editor. Nutr. Rev. 44:121-123.

Olson, J.A. 1987a. Should vitamin A intakes be two- to fivefold higher than currently recommended? J. Nutr. 117:998-999.

Olson, J.A. 1987b. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin A in humans. Am. J. Clin. Nutr. 45:704-716.

OMS/USAID. 1976. Rapport d'une réunion mixte. Carence en vitamine A et xérophtalmie. Sér. Rapp. Tech. OMS, n° 590.

Packer, J.E., Mahood, J.S., Mora-Arellano, V.O., Slater, T.F., Wilson, R.L. et Wolfenden, B.S. 1981. Free radicals and singlet oxygen scavengers: reaction of a peroxy-radical with β-carotene, diphenyl furan and 1,4-diazobicyclo (2,2,2)-octane. Biochem. Biophys. Res. Commun. 98:901-906.

Palgi, A. 1984. Vitamin A and lung cancer: a perspective. Nutr. Cancer 6:105-120.

Pastorino, U., Pisani, P., Berrino, F., Andreoli, C., Barbieri, A., Costa, A., Mazzoleni, C., Gramegna, G. et Marubini, E. 1987. Vitamin A and female lung cancer: a case-control study on plasma and diet. Nutr. Cancer 10:171-179.

Pawson, B.A., Ehmann, C.W., Itri, L.M. et Sherman, M.I. 1982. Retinoids at the threshold: their biological significance and therapeutic potential. J. Med. Chem. 25:1269-1277.

Peto, R., Doll, R., Buckley, J.D. et Sporn, M.B. 1981. Can dietary beta-carotene materially reduce human cancer rates? Nature 290:201-208.

Potter, J.D. et McMichael, A.J. 1986. Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study. J. Nat. Cancer Inst. 76: 557-569.

Raica, N., Jr., Scott, J., Lowry, L. et Sauberlich, H.E. 1972. Vitamin A concentration in human tissues collected from five areas in the United States. Am. J. Clin. Nutr. 25:291-296.

Rodriguez, M.S. et Irwin, M.I. 1972. A conspectus of research on vitamin A requirements in man. J. Nutr. 102:909-968.

Rosa, F.W., Wilk, A.L. et Kelsey, F.O. 1986. Teratogen update: vitamin A congeners. Teratology 33:355-364.

Sauberlich, H.E., Hodges, R.E., Wallace, D.L., Kolder, H., Canham, J.E., Hood, J., Raica, N., Jr. et Lowry, L.K. 1974. Vitamin A metabolism and requirements in the human studied with the use of labeled retinol. Vitam. Horm. 32:251-275.

Sharma, R.V., Mathur, S.N., Dmitrouskii, A.A., Das, R.C. et Ganguly, J. 1977. Studies on metabolism of beta-carotene and apo-beta-carotenoids in rats and chickens. Biochim. Biophys. Acta 486:183-194.

Steven, D. et Wald, G. 1941. Vitamin A deficiency: a field study in Newfoundland and Labrador. J. Nutr. 21:461-476.

Stich, H.F., Hornby, A.P. et Dunn, B.P. 1986. Beta-carotene levels in exfoliated mucosa cells of population groups at low and elevated risk for oral cancer. Int. J. Cancer 37:389-393.

Teratology Society. 1987. Teratology Society position paper: recommendations for vitamin A use during pregnancy. Teratology 35:269-275.

Tuyns, A.J., Haelterman, M. et Kaaks, R. 1987a. Colorectal cancer and the intake of nutrients: oligosaccharides are a risk factor, fats are not. A case-control study in Belgium. Nutr. Cancer 10:181-196.

Tuyns, A.J., Riboli, E., Doornbos, G. et Péquinot, G. 1987b. Diet and esophageal cancer in Calvados (France). Nutr. Cancer 9:81-92.

Underwood, B.A. 1986. The diet-cancer conundrum. Public Health Rev. 14:191-212.

Underwood, B.A., Siegel, H., Weisell, R.C. et Dolinski, M. 1970. Liver stores of vitamin A in a normal population dying suddenly or rapidly from unnatural causes in New York City. Am. J. Clin. Nutr. 23:1037-1042.

Wald, N.J., Boreham, J., Hayward, J.L. et Bulbrook, R.D. 1984. Plasma retinol, beta-carotene and vitamin E levels in relation to the future risk of breast cancer. Br. J. Cancer 49:321-324.

Wang, J.Y., Owen, F.G. et Larson, L.L. 1988. Effect of beta-carotene supplementation on reproductive performance of lactating Holstein cows. J. Dairy Sci. 71:181-186.

Willett, W.C., Polk, B.F., Underwood, B.A., Stampfer, M.J., Pressel, S., Rosner, B., Taylor, J.O., Schneider, K. et Hames, C.G. 1984. Relation of serum vitamins A and E and carotenoids to the risk of cancer. N. Engl. J. Med. 310:430-434.

Winn, D.M., Ziegler, R.G., Pickle, L.W., Gridley, G., Blot, W.J. et Hoover, R.N. 1984. Diet in the etiology of oral and pharyngeal cancer among women from the southern United States. Cancer Res. 44:1216-1222.

Vitamine D

La vitamine D est constituée de deux molécules mères de sécostéroïdes, la vitamine D_2 et la vitamine D_3, ainsi que de certains métabolites à activité biologique qu'on trouve dans les aliments. La vitamine D_2 (ergocalciférol) est synthétisée à partir de l'ergostérol de tissus végétaux morts exposés à l'ultraviolet ou au soleil. La vitamine D_3 (cholécalciférol) est synthétisée d'une façon semblable à partir de 7-déshydrocholestérol présent dans la peau. Les deux vitamines ont une activité égale, mais dans la plupart des cas, c'est la vitamine D_3 qui constitue la principale source d'activité biologique dans l'organisme (Fraser 1983).

Carence en vitamine D

Une carence en vitamine D provoque le rachitisme infantile et l'ostéomalacie chez l'adulte. Une absorption réduite de calcium provoque une hypocalcémie et une activation subséquente de la synthèse de la parathormone, celle-ci conduisant à une phosphaturie et à une hypophosphatémie. Les nouveau-nés qui sont atteints peuvent être frappés de convulsions et de tétanie. Lorsque le calcium et le phosphore sont en concentration insuffisante dans le sang et dans les liquides extracellulaires pour assurer une minéralisation normale des os, il se produit des transformations osseuses, notamment le chapelet costal et les jambes arquées chez l'enfant, et l'affaiblissement des os et l'ostéoporose chez l'adulte.

Les cas patents de rachitisme au Canada sont limités presque uniquement chez des nouveau-nés qui ne reçoivent pas de supplément et qui sont nourris au lait non enrichi. Ces nouveau-nés sont habituellement nourris au sein ou avec un régime végétarien ou soi-disant d'alimentation naturelle qui exclut le lait enrichi. On ne connaît pas la prévalence d'ostéomalacie au Canada ou aux États-Unis, mais on rapporte que cet état est commun chez les personnes âgées de Grande-Bretagne (Parfitt et coll. 1982). Au Royaume-Uni, les principaux facteurs de prédisposition sont une exposition limitée au soleil et une rareté d'aliments enrichis. Le risque associé à ces facteurs est moindre au Canada.

Métabolisme

L'absorption de la vitamine D est semblable à celle des autres lipides, c'est-à-dire, qu'après une émulsification favorisée par les sels biliaires, la vitamine est absorbée par l'intestin et transportée jusqu'au foie par le système lymphatique. La vitamine D_2 et la vitamine D_3, dans leur forme mère, n'ont virtuellement pas d'activité biologique. Elles subissent deux transformations qui en font des composés biologiquement actifs (DeLuca 1988).

La première est une 25-hydroxylation par un système hépatique d'oxydase à fonction mixte; cela donne le 25-OHD (calcidiol), la principale forme sous laquelle la vitamine est transportée dans le sang. Ce métabolite est hydroxylé davantage par un système mitochondrial d'oxydase à fonction mixte présent dans le rein; cela produit le 1,25-$(OH)_2$D (calcitriol), soit la forme métaboliquement active de la vitamine. La synthèse de 1,25-$(OH)_2$D est stimulée par l'hypocalcémie, l'hypophosphatémie et la parathormone, et elle est inhibée par l'hypercalcémie et par le 1,25-$(OH)_2$D lui-même. On rapporte qu'il se fait une synthèse extrarénale de 1,25-$(OH)_2$D dans les cellules osseuses et les cellules intestinales en culture ainsi que dans divers autres tissus, mais on comprend toujours mal l'importance physiologique de ces découvertes. Le rein produit également d'autres métabolites de la vitamine D, notamment le 24,25-$(OH)_2$D, qui est dans une voie catabolique, mais qui déploie aussi une activité biologique.

La vitamine D et ses métabolites circulent dans le plasma sanguin en étant liés à un porteur spécifique, la protéine fixatrice de vitamine D (DBP). La principale forme circulante de la vitamine est le 25-OHD, normalement constitué en majeure partie de 25-OHD_3. Ce métabolite est observé à des concentrations de 12-45 ng/mL dans le plasma (Chesney 1981) où il a une demi-vie de trois à quatre semaines. La vitamine mère se lie faiblement au DBP, se renouvelle rapidement et, sauf à des niveaux élevés d'absorption, se retrouve dans le plasma en faible concentration (<5ng/mL). Elle est entreposée principalement dans le tissu adipeux où sa demi-vie est de plus de trois mois (Lawson et coll. 1986).

Chez l'adulte, le 1,25-$(OH)_2$D se retrouve normalement en concentration de 30 à 50 pg/mL dans le plasma sanguin et sa demi-vie est de trois à quatre heures. Sa synthèse n'est pas contrôlée d'une façon aussi serrée chez l'enfant que chez l'adulte et on en trouve des concentrations supérieures dans la circulation (90-140 pg/mL chez les jeunes enfants et 30-90 pg/mL chez les adolescents) (Stern et coll. 1981). La teneur plasmatique en 25-OHD et en 1,25-$(OH)_2$D diminue avec l'âge (Lips et coll. 1987; Eastell et coll. 1988).

Rôle physiologique

Le rôle du système endocrinien de la vitamine D est de garder le calcium et le phosphore dans le sérum à des concentrations qui assurent la minéralisation des os, le fonctionnement neuromusculaire ainsi que d'autres processus cellulaires qui dépendent de ces éléments (Henry et Norman 1984). Ces effets sont assurés par l'intermédiaire du 1,25-$(OH)_2$D qui agit sur un récepteur intracellulaire spécifique. Puisque la vitamine D agit un peu à la manière des hormones stéroïdiennes et qu'elle

peut être synthétisée dans l'organisme, elle a les propriétés d'une hormone aussi bien que celles d'une vitamine. Le 1,25-$(OH)_2$D annule l'effet répresseur d'un gène situé dans le noyau des cellules épithéliales de l'intestin afin d'accroître la synthèse d'une protéine fixatrice du calcium qui est nécessaire à l'absorption active du calcium. Il a également un rôle obscur dans l'absorption du phosphore. Conjointement avec la parathormone, il accroît la résorption des cellules osseuses et la réabsorption du calcium et du phosphate au niveau des tubules rénaux. On a trouvé des récepteurs du 1,25-$(OH)_2$D dans beaucoup de tissus, ce qui indique le rôle diffus de cette substance dans le métabolisme du calcium et peut-être du phosphate, donc dans beaucoup de processus métaboliques.

Évaluation du statut en vitamine D

La concentration circulante de 25-OHD constitue le meilleur indicateur biochimique du statut en vitamine D. Cependant, la plage normale de concentrations varie selon l'âge et l'état physiologique des sujets et il n'y a pas de niveau critique clairement défini pour tous les cas. On considère généralement qu'à moins de 10 ng/mL, l'organisme est pauvre en vitamine D, bien qu'une concentration de 5 ng/mL paraisse suffisante pour empêcher la manifestation des symptômes de rachitisme et d'ostéomalacie. La concentration sérique de 25-OHD augmente avec l'ingestion de la vitamine alors que la teneur en 1,25-$(OH)_2$D est contrôlée homéostatiquement par un mécanisme de rétroaction assuré par l'enzyme rénale 1-hydroxylase.

On observe des variations saisonnières de la concentration en 25-OHD dans le plasma sanguin ainsi que dans les laits humain et bovin. Le taux sérique de 25-OHD varie également d'un pays à l'autre suivant les climats et les pratiques d'enrichissement des aliments. La teneur du sérum en 25-OHD chez des jeunes adultes britanniques et danois (valeur moyenne de 9 et 12 ng/mL, respectivement) (Lester et coll. 1980) est inférieure à celle qui a été observée au Canada et aux États-Unis (environ 25 ng/mL) (Chesney 1981). En Grande-Bretagne, on a rapporté des indices cliniques et biochimiques de carence en vitamine D chez des immigrants d'origine asiatique, qui ont un apport alimentaire plus faible et une moindre capacité endogène de synthèse de la vitamine que l'ensemble de la population.

On a observé de faibles concentrations de 25-OHD (<10 ng/mL) chez certaines personnes âgées qui vivent pourtant dans des pays très ensoleillés. Cela est généralement attribué au fait que ces personnes vivent beaucoup à l'intérieur et qu'elles ingèrent peu d'aliments enrichis. Lors d'une enquête effectuée en 1982, on a constaté qu'un certain nombre de Canadiennes ménopausées vivant à leur domicile avaient un taux sérique moyen de 25-OHD de 16,5 ng/mL (Gibson et coll. 1986). Chez 11% d'entre elles, cette concentration était inférieure à 10 ng/mL, mais dans aucun cas elle n'était inférieure à 5 ng/mL. Dans un échantillon de ressortissants des Indes orientales (du Pendjab) constitué de 59 hommes et de 54 femmes qui avaient immigré au Canada (âge moyen: 35 ans) la concentration sérique moyenne de 25-OHD était de 14,2 et de 14,3 ng/mL, respectivement (Gibson et coll. 1987). Chez des personnes âgées à faible revenu et qui vivaient seules à Montréal, la teneur en 25-OHD était de 35,9 nmol/L (14,5 ng/mL) chez les hommes et de 39,7 nmol/L (16,0 ng/mL) chez les femmes (Delvin et coll. 1988). Ces concentrations sont inférieures à celles qui ont été rapportées chez des Caucasiens adultes d'âge comparable (Chesney 1981). Douze pour cent des sujets masculins et 22% des sujets féminins avaient un taux inférieur à 9 ng/mL, mais n'atteignaient jamais la concentration associée à une carence en vitamine D cliniquement apparente.

Ingestion de vitamine D

Même si l'exposition au soleil permet de combler tous les besoins en vitamine D, il faut qu'il y en ait assez dans le régime alimentaire pour répondre aux besoins des personnes qui sont peu ou pas exposées au soleil. On a estimé qu'il faut au moins 12,5 µg (500 UI) de vitamine D par jour dans l'alimentation pour garder la concentration sérique en 25-OHD à l'intérieur des limites normales de concentration chez les adultes qui ne sont pas exposés au soleil (Fraser 1983). Puisque le rayonnement solaire constitue normalement la source principale de vitamine D active, une ingestion de moins de 5 µg/jour a peu d'influence sur la concentration de la vitamine D dans l'organisme sauf lorsque les réserves sont à un bas niveau (Fraser 1983).

Les produits laitiers enrichis constituent la principale source alimentaire de vitamine D au Canada; on trouve également de cette vitamine en quantité importante dans la margarine, le poisson, le foie, les oeufs et la viande. L'ingestion au niveau actuel de vitamine D paraît suffire aux besoins des enfants et de la plupart des adultes. On a trouvé que des femmes âgées en santé de la région de Guelph consommaient en moyenne 4,3 µg/jour de vitamine (Gibson et coll. 1986). Le lait et les produits laitiers constituaient les principales sources alimentaires de vitamine D. Par comparaison, l'ingestion de vitamine D chez un groupe de femmes en Grande-Bretagne, où les produits laitiers ne sont pas enrichis, était en moyenne de 2,4 µg/jour; les principales sources étaient les oeufs et les poissons gras (Lawson et coll. 1979).

L'ingestion de vitamine D chez un échantillon de jeunes adultes du Pendjab qui ont immigré au Canada était en moyenne de 3,4 µg/jour; 84% de cette quantité provenait du lait et des produits laitiers enrichis en vitamine D (Gibson et coll. 1987). Chez ces sujets, la concentration sérique de 25-OHD était généralement inférieure à ce qui était observé chez de jeunes Canadiens; cela peut être attribuable au fait que leurs habitudes vestimentaires les exposent peu aux rayons du soleil et au fait qu'ils ont un régime riche en fibres, et dont on rapporte à l'occasion qu'il inhiberait la réabsorption des composés de vitamine D dans l'intestin.

La vitamine D se retrouve dans les laits humain et bovin principalement sous la forme de ses dérivés hydroxylés qui sont sécrétés dans le lait sous forme de dérivés fixés à la DBP plasmatique (Hollis et coll. 1981; Kunz et coll. 1984). Le 25-OHD est le principal responsable de l'activité biologique de la vitamine. Au repos, les composés de la vitamine D se dissocient de la DBP dans le lactosérum et migrent vers les matières grasses du lait. Les teneurs en vitamine D du lait varient selon le taux d'enrichissement et selon les valeurs attribuées à l'activité biologique des métabolites de la vitamine D, notamment le 25-OHD. Les concentrations varient de 0,6 à plus de 2 µg d'équivalents de la vitamine D_3 (25 à 80 UI) par litre (Hollis et coll. 1981; Kunz et coll. 1984). Ces chiffres indiquent que même si le lait non enrichi constitue une source importante de l'activité en vitamine D chez les nouveau-nés, il n'en contient sûrement pas assez pour assurer la prévention du rachitisme.

Toxicité

La marge de sécurité dans l'ingestion de la vitamine D est remarquablement étroite. Un excès de vitamine D qui résulte de la consommation d'aliments enrichis et de suppléments a été mis en cause dans des cas d'hypercalcémie infantile (American Academy of Pediatrics 1967). On a observé une hypercalcémie chez les adultes âgés qui consommaient 50 µg/jour de vitamine D (Partiff et coll. 1982), alors qu'on a observé qu'un supplément de 25 µg/jour faisait augmenter l'absorption de calcium sans provoquer d'hypercalcémie (Orwoll et coll. 1988). L'ingestion de vitamine D de toutes les sources chez les jeunes enfants et les femmes enceintes et allaitantes ne devrait pas dépasser de beaucoup la quantité recommandée. Une exposition prolongée au soleil ne paraît pas constituer un risque d'intoxication.

Recommandations

On sait d'expérience que 10 µg (400 UI)/jour de vitamine D préviennent l'apparition du rachitisme, favorisent la croissance et maintiennent l'homéostasie du calcium et du phosphore, même chez les enfants privés de la lumière du soleil, sans qu'il n'y ait de risque de toxicité (American Academy of Pediatrics 1963). Cette dose est recommandée pour les enfants jusqu'à deux ans comme moyen prophylactique efficace et sans danger. On a recommandé une ingestion supplémentaire de 10 µg/jour chez les nouveau-nés qui vivent dans le Grand Nord durant les mois d'hiver (Canadian Pediatrics Society 1988). Pour les enfants de deux à six ans ainsi que pour les enfants en période de croissance pré-pubertaire, l'ingestion recommandée est de 5 µg/jour.

Des résultats obtenus lors de l'enquête Nutrition Canada (Canada. Santé et Bien-être social 1975) indiquent qu'une partie importante de la population adulte reçoit moins de 2,5 µg de vitamine D/jour (100 UI) de sources enrichies, mais qu'ils ne présentent aucun signe clinique ou biochimique d'une carence. Cela montre que la plupart des adultes au Canada sont suffisamment exposés au soleil pour qu'il n'y ait pas de carence à ce niveau d'ingestion de la vitamine D.

L'observation chez certains adultes âgés d'une concentration sérique suboptimale de 25-OHD et de 1,25-$(OHD)_2$D, d'une absorption moins efficace du calcium et de la vitamine D ainsi que d'une exposition réduite au soleil, indique que le besoin en vitamine D alimentaire chez les personnes âgées est plus grand qu'il ne l'est chez les jeunes adultes (Lukert et coll. 1987; Eastell et coll. 1988). Par conséquent, la dose recommandée pour les adultes de 50 ans et plus passe de 2,5 µg/jour à 5 µg/jour. Aux personnes qui sont peu ou pas exposées au rayonnement solaire, il peut être nécessaire de prendre un supplément de vitamine D.

Références

American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. 1963. The prophylactic requirement and the toxicity of vitamin D. Pediatrics 31:512-525.

American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. 1967. The relationship between infantile hypercalcemia and vitamin D: public health implications in North America. Pediatrics 40:1050-1061.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1975. Comptes rendus d'études provinciales. Ottawa.

Chesney, R.W. 1981. Current clinical applications of vitamin D metabolite research. Clin. Orthop. 161:285-314.

DeLuca, H.F. 1988. The vitamin D story: a collaborative effort of basic science and clinical medicine. FASEB J. 2:224-236.

Delvin, E.E., Imbach, A. et Copti, M. 1988. Vitamin D nutritional status and related biochemical indices in an autonomous elderly population. Am. J. Clin. Nutr. 48:373-378.

Eastell, R., Heath, H., Kumar, R. et Riggs, B.L. 1988. Hormonal factors: PTH, vitamin D, and calcitonin. *Dans* Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management. Riggs, B.L. et Melton, J.L., rédacteurs. Raven Press, New York, pp. 373-388.

Fraser, D.R. 1983. The physiological economy of vitamin D. Lancet 1:969-972.

Gibson, R.S., Draper, H.H., McGirr, L.G., Nizan, P. et Martinez, O.B. 1986. The vitamin D status of a cohort of postmenopausal non-institutionalized Canadian women. Nutr. Res. 6:1179-1187.

Gibson, R.S., Bindra, G.S., Nizan, P. et Draper, H.H. 1987. The vitamin D status of East Indian Punjabi immigrants to Canada. Br. J. Nutr. 58:23-29.

Henry, H.L. et Norman, A.W. 1984. Vitamin D: metabolism and biological actions. Annu. Rev. Nutr. 4:493-520.

Hollis, B.W., Roos, B.A., Draper, H.H. et Lambert, P.W. 1981. Vitamin D and its metabolites in human and bovine milk. J. Nutr. 111:1240-1248.

Kunz, C., Niesen, M., von Lilienfeld-Toal, H. et Burmeister, W. 1984. Vitamin D, 25-hydroxy-vitamin D and 1,25-dihydroxy-vitamin D in cow's milk, infant formulas and breast milk durint different stages of lactation. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 54:141-148.

Lawson, D.E.M., Paul, A.A., Black, A.E., Cole, T.J., Mandal, A.R. et Davie, M. 1979. Relative contributions of diet and sunlight to vitamin D state in the elderly. Br. Med. J. 2:303-305.

Lawson, D.E.M., Douglas, J., Lean, M. et Sedrani, S. 1986. Estimation of vitamin D_3 and 25-hydroxyvitamin D_3 in muscle and adipose tissue of rats and man. Clin. Chim. Acta 157:175-182.

Lester, E., Skinner, R.K., Foo, A.Y., Lund, B. et Sorensen, O.H. 1980. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and vitamin D intake in healthy young adults in Britain and Denmark. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 40:145-150.

Lips, P., van Ginkel F.C., Jongen, M.J.M., Rubertus, F., van der Vijgh, W.F.J. et Netelenbos, J.C. 1987. Determinants of vitamin D status in patients with hip fracture and in elderly control subjects. Am. J. Clin. Nutr. 46:1005-1010.

Lukert, B.P., Carey, M., McCarty, B., Tiemann, S., Goodnight, L., Helm, M., Hassanein, R., Stevenson, C., Stoskopf, M. et Doolan, L. 1987. Influence of nutritional factors on calcium-regulating hormones and bone loss. Calcif. Tissue Int. 40:119-125.

Orwoll, E.S., Weigel, R.M., Oviatt, S.K., McClung, M.R. et Deftos, L.J. 1988. Calcium and cholecalciferol: effects of small supplements in normal men. Am. J. Clin. Nutr. 48:127-130.

Parfitt, A.M., Chir, B., Gallagher, J.C., Heaney, R.P., Johnston, C.C., Neer, R. et Whedon, G.D. 1982. Vitamin D and bone health in the elderly. Am. J. Clin. Nutr. 36:1014-1031.

Société canadienne de pédiatrie. Indian and Inuit Health Committee. 1988. Vitamin D supplementation for northern native communities. R. Assoc. Med. Can. 138:229-230.

Stern, P.H., Taylor, A.B., Bell, N.H. et Epstein, S. 1981. Demonstration that circulating 1α,25-dihydroxyvitamin D is loosely regulated in normal children. J. Clin. Invest. 68:1374-1377.

Vitamine E

Présence à l'état naturel

La vitamine E comprend deux familles constituées chacune de quatre composés qu'on retrouve à l'état naturel, à savoir les tocophérols et les tocotriénols (Pennock et coll. 1964). Dans les tocophérols, la chaîne latérale lipophile est saturée alors que dans les tocotriénols, elle ne l'est pas. Les membres de chaque famille sont désignés par les lettres grecques α, β, γ ou δ selon le nombre et la position des groupes méthyliques attachés au chromène.

Le d-α-tocophérol, qui se trouve naturellement sous forme de stéréo-isomère RRR-α-tocophérol est la vitamère la plus importante pour l'alimentation parce qu'elle est largement répandue et qu'elle a une forte activité biologique. Cependant, il y a presque trois fois autant de γ-tocophérols dans le régime alimentaire et, malgré son activité biologique beaucoup plus faible, le γ-tocophérol apporte une contribution importante à l'activité totale de la vitamine E. L'α-tocotriénol et le β-tocotriénol se retrouvent en grandes quantités dans les céréales comme le blé, l'avoine et l'orge, mais ils ont un biopotentiel inférieur à celui de leurs homologues saturés et ont peu d'importance sur le plan nutritionnel. D'après les estimations, environ 80% de l'activité totale de la vitamine E dans le régime alimentaire américain est attribuable à l'α-tocophérol et la majeure partie des 20% qui restent, au γ-tocophérol (Bieri et Evarts 1973). Les diverses formes naturelles de vitamine E présentes dans les aliments peuvent être séparées et mesurées à l'aide de la chromatographie liquide à haute performance (Thompson et Hatina 1979).

Activité biologique

L'activité biologique s'exprime en unités internationales ou en équivalents de d-α-tocophérol. Une unité internationale équivaut à l'activité biologique de 1 mg d'acétate synthétique d'allo-rac-α-tocophérol (isomères en C-2, C-4 et C-8). Les activités (UI/mg) attribuées aux autres formes de γ-tocophérol sont: 1,36 d'acétate de d-α-tocophéryl; 1,49 de d-α-tocophérol. En termes d'équivalents de d-α-tocophérol, le β-tocophérol, le d-α-tocotriénol et le γ-tocophérol ont des biopotentiels d'environ 0,5, 0,3 et 0,1 respectivement. Les différences dans l'activité biologique sont dues surtout aux différences dans les taux de renouvellement dans le plasma et les tissus. Les suppléments de vitamine E peuvent contenir du d-α-tocophérol, de l'allo-rac-α-tocophérol ou leurs esters d'acétate. Leur potentiel est indiqué soit en unités internationales soit en équivalents de d-α-tocophérol.

Besoins

Les besoins en vitamine E sont déterminés surtout par la concentration et la composition des acides gras polyinsaturés (AGPI) dans les tissus et ils sont par conséquent reliés au contenu en AGPI du régime alimentaire. Cette relation résulte du rôle de la vitamine E en tant qu'agent antioxydant des lipides. Dans ce rôle, la vitamine E sert à fournir l'hydrogène nécessaire pour inactiver les radicaux hydroperoxy et peut-être d'autres radicaux lipoxy, formés dans l'oxydation des AGPI par l'oxygène moléculaire. Cette action empêche les réactions en chaîne des radicaux exempts de lipides qui causent la décomposition oxydative des AGPI présents dans les phospholipides des membranes cellulaires et par conséquent, prévient les dommages étendus causés aux tissus par une hypovitaminose E. On a supposé que le radical α-tocopheroxy formé dans ce processus est réduit pour former de l'α-tocophérol, permettant à la vitamine d'être réutilisée mais il est, du moins en partie, réduit par une oxydation plus poussée pour former une quinone α-tocophéryl et à un dimère qui sont biologiquement inactifs. Les quatre tocophérols semblent avoir en général, une activité antioxydante *in situ* de même ordre, ce qui indique que les différences importantes observées dans leur potentiel, une fois administrés dans le régime alimentaire, sont reliés à des différences dans leur demi-vie biologique.

On a essayé en vain de définir les besoins en vitamine E en termes de rapport fixe aux AGPI alimentaires parce que le rapport optimum est influencé par le degré d'insaturation des acides gras consommés et qu'il ne semble pas être une fonction linéaire de l'apport en AGPI. La synthèse des AGPI et de la vitamine E dans les plantes étant génétiquement liée, le risque de carence qui pourrait survenir par suite d'une consommation accrue d'huiles d'origine céréalière, riches en AGPI et donc, augmentant le besoin en vitamine E, est contrebalancé par la forte teneur de ces huiles en vitamine E.

Évaluation

Le statut en vitamine E est évalué en fonction des concentrations plasmatiques ou sériques de cette vitamine, qui, chez les adultes, se situent normalement entre 0,5 et 1,5 mg/dL. La chromatographie liquide à haute performance permet de déterminer les concentrations de vitamine E dans de petites quantités de plasma. Dans un échantillon de 451 Canadiens adultes des deux sexes, en bonne santé, et dont le régime alimentaire était diversifié, on en a trouvé une concentration sérique moyenne de 1,02 mg/dL, dont 13% étaient constitués de γ-tocophérol et pratiquement tout le reste, d'α-tocophérol (Behrens et Madère 1986). Dans des enquêtes effectuées antérieurement auprès d'adultes vivant à Ottawa et à Vancouver, on a observé

également des concentrations se situant à l'intérieur des limites des valeurs normales (Desai 1968; Hoppner et coll. 1970). Dans les échantillons prélevés chez les Inuit (Canada. Santé et Bien-être social 1975a) et les Indiens (Canada. Santé et Bien-être social 1975b) lors de l'enquête Nutrition Canada ainsi que dans trois échantillons prélevés chez des Indiens adultes demeurant dans l'ouest du Canada (Desai et Lee 1974), les concentrations sériques étaient inférieures à celles observées pour l'ensemble de la population adulte. Ces valeurs étaient également associées à des concentrations inférieures de lipides et traduisent peut-être une différence dans la concentration de lipoprotéines de transport.

Même si la concentration plasmatique de vitamine E s'exprime parfois en fonction de la concentration en cholestérol, en triacylglycérides ou en lipides totaux, parce qu'il y a une forte corrélation entre les concentrations de ces composés chez les adultes, les besoins en vitamine E ne sont pas reliés à la concentration d'autres lipides plasmatiques et cette expression traduit peut-être mal le statut en la vitamine E chez les sujets atteints de dyslipidémies.

Les érythrocytes d'un sang contenant moins de 0,5 mg de vitamine E par dL de plasma subissent une hémolyse en présence d'un oxydant. Chez les adultes, de telles concentrations sont considérées comme indésirables et, d'après les résultats d'enquêtes, elles seraient rares chez les Canadiens adultes en bonne santé (Desai 1968; Behrens et Madère 1986). Les concentrations plasmatiques de vitamine E augmentent d'habitude avec l'âge adulte en relation avec les taux de cholestérol et des autres lipides. Les lipoprotéines de faible densité transportent plus de 90% de l'α-tocophérol (Behrens et coll. 1982), et les lipoprotéines de haute densité en transportent davantage chez les femmes que chez les hommes.

Les concentrations plasmatiques de vitamine E chez les nourrissons nés à terme (0,2-0,4 mg/dL) sont substantiellement plus faibles que chez les adultes. Elles augmentent rapidement durant la période de consommation de colostrum (10 mg/dL) et de lait maternel (3 mg/L), mais au contraire lentement, à supposé même qu'elles augmentent, lorsque le nourrisson consomme du lait de vache non modifié (0,1-1 mg/L) (Jansson et coll. 1981). C'est pourquoi on ajoute des suppléments de vitamine E aux préparations commerciales à base de lait de vache pour les nourrissons.

Les concentrations plasmatiques de vitamine E sont plus faibles chez les nouveau-nés prématurés que chez ceux qui sont nés à terme et des cas d'anémie hémolytique ont été signalés. Certains nouveau-nés prématurés ont de la difficulté à digérer les matières grasses parce que leur organisme ne produit pas assez de bile ou d'enzymes lipolytiques; par conséquent, ils absorbent mal la vitamine E et les autres vitamines liposolubles. Ces nourrissons peuvent également manquer de lipoprotéines de transport présentes dans le sérum et être atteints d'une carence marquée en vitamine E (Farrell 1979). Ils répondent mieux aux formes de vitamine E miscibles à l'eau qu'aux émulsions d'huile administrées oralement, mais ils peuvent avoir besoin qu'on leur administre la vitamine par voie parentérale.

Les concentrations plasmatiques de vitamine E augmentent progressivement chez les enfants en croissance tout en restant inférieures à celles des adultes jusqu'à l'âge de 12 ans au moins (Farrell et coll. 1978). Environ un tiers des enfants ont une concentration inférieure à 0,5 mg/dL, soit le niveau nécessaire pour obtenir un résultat négatif dans l'épreuve standard de l'hémolyse des érythrocytes. Cela illustre le fait que le test de l'hémolyse est une procédure arbitraire dont la signification clinique est incertaine.

La vitamine E dans les maladies cliniques

Plusieurs pathologies cliniques qui entravent l'absorption ou le métabolisme de la vitamine E sont marquées par des signes de nette hypovitaminose au début de l'enfance. La cholestase chronique, l'atrésie biliaire et certaines autres maladies hépato-biliaires associées à une insuffisance de la production ou de la sécrétion biliaire ont pour conséquences une mauvaise absorption de la vitamine E accompagnée d'une neuropathologie grave et d'une myopathie similaires à celles qu'on observe chez les animaux atteints d'une carence en vitamine A. L'abêtalipoprotéinémie, une affection causée par une malformation congénitale rare empêchant l'organisme de synthétiser l'apoprotéine B, qui est nécessaire à l'absorption de la vitamine E, est marquée par des lésions neurologiques progressives. L'insuffisance du pancréas exocrine présente dans la fibrose kystique est également associée à des désordres neurologiques causés par une mauvaise absorption de la vitamine E. Ces désordres, qui dans certains cas peuvent être prévenus ou même supprimés en administrant de fortes doses de vitamine E, montrent le rôle important que joue cette vitamine dans la fonction neurologique.

Étant donné qu'on a des preuves que les radicaux exempts de lipides peuvent être impliqués dans la carcinogénèse et que certains produits de la peroxydation des lipides sont mutagènes dans les cellules en culture, certains chercheurs ont proposé que l'on consomme des quantités de vitamine E supérieures aux doses recommandées comme moyen possible de prévenir le cancer. Un fait vient corroborer cette assertion, c'est qu'on a observé que l'hydroxyanisole

butylé (BHA) et l'hydroxytoluène butylé (BHT), des antioxydants alimentaires d'origine synthétique, confèrent une certaine protection contre le cancer chez des animaux de laboratoire. Cependant, la protection fournie par BHA et BHT semble être due à la stimulation par ces composés du système d'oxydases à fonction mixte du foie, qui déclenchent une accélération de la détoxification et de l'élimination des carcinogènes chimiques, plutôt qu'à leurs propriétés antioxydantes (Draper et Bird 1984). Il faut noter que la vitamine E, qui n'a pas d'effet stimulant sur le système de détoxification, ne fournit aucune protection contre les cancers induits chimiquement. De plus, le BHA et le BHT sont inactifs comme antioxydants biologiques.

Les études prospectives qui ont examiné la possibilité d'une association inverse entre la concentration plasmatique de vitamine E et l'incidence du cancer dans les années qui suivent n'ont donné que des résultats incohérents. Le recours à la vitamine E comme agent prophylactique pour prévenir le cancer exigerait l'utilisation de suppléments, puisqu'on ne pourrait pas facilement ingérer des doses substanciellement supérieures à celles qui sont actuellement recommandées même en adoptant des régimes de bonne qualité. Par conséquent, l'administration de suppléments de vitamine E pour prévenir le cancer constitue une intervention pharmacologique plutôt que nutritionnelle. Une telle intervention n'est guère justifiée car nous n'avons pas actuellement de preuve que la population en général souffre d'une carence en vitamine E ni que les suppléments de cette vitamine soient efficaces dans la prévention du cancer.

Toxicité

Il ne semble pas que la vitamine E soit toxique sauf si on en absorbe des doses d'un gramme ou plus par jour, ce qui pourrait causer des troubles intestinaux. Le pourcentage d'absorption décroît rapidement avec l'augmentation des doses, ce qui empêche l'accumulation de concentrations toxiques de cette vitamine dans les tissus.

Recommandations

Il n'y a pas de nouvelles preuves qui justifient la révision des recommandations contenues dans l'édition des "Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens", dont la parution date de 1983. Si l'on en juge par l'augmentation rapide des taux de vitamine E plasmatique chez les nourrissons nés à terme et allaités au sein, la dose de 2-2,5 mg d'α-tocophérol par jour fournie par 750 ml de lait maternel est suffisante. On recommande d'y ajouter une dose de 0,5-1 mg/jour pour tenir compte des besoins accrus occasionnés par l'utilisation de lait maternisé dans lequel on a ajouté des AGPI et du fer.

Les doses recommandées pour les jeunes enfants en croissance tiennent compte de l'augmentation de l'apport en AGPI alors que pour les adultes elles tiennent compte des différences entre les deux sexes pour ce qui est de la consommation de ces acides gras. Même si certains individus peuvent avoir besoin d'une plus forte dose de vitamine E que celle recommandée dû à un apport alimentaire exceptionnellement élevé en AGPI, une telle consommation est normalement associée à des prises de vitamines supérieures aux quantités recommandées.

Comme nous n'avons pas de preuves épidémiologiques à l'effet qu'il existe une déficience en vitamine E chez les enfants en cours de croissance et chez les adultes, il faut en conclure que l'alimentation variée généralement consommée au Canada et aux États-Unis suffit à couvrir les besoins en ce domaine. On a calculé que de tels régimes alimentaires fournissent aux adultes de 7 à 9 mg de d-α-tocophérol par jour (Bieri et Evarts 1973; Thompson et coll. 1972). En tenant compte des autres vitamères, l'ingestion atteint 8 à 11 mg d'équivalents de d-α-tocophérol par jour. Ces quantités correspondent aux doses recommandées qui sont de 6 à 10 mg/jour.

Références

Behrens, W.A., Thompson, J.N. et Madère, R. 1982. Distribution of α-tocopherol in human plasma lipoproteins. Am. J. Clin. Nutr. 35:691-695.

Behrens, W.A. et Madère, R. 1986. Alpha- and gamma-tocopherol concentrations in human serum. J. Am. Coll. Nutr. 5:91-96.

Bieri, J.G. et Evarts, R.P. 1973. Tocopherols and fatty acids in American diets. J. Am. Diet. Assoc. 62:147-151.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1975a. Enquête Eskimaux. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1975b. Enquête Indiens. Ottawa.

Desai, I.D. 1968. Plasma tocopherol levels in normal adults. J. Can. Physiol. Pharmacol. 46:819-822.

Desai, I.D. et Lee, M. 1974. Plasma vitamin E and cholesterol relationship in Western Canadian Indians. Am. J. Clin. Nutr. 27:334-338.

Draper, H.H. et Bird, R.P. 1984. Antioxidants and cancer. J. Agric. Food Chem. 32:433-435.

Farrell, P.M. 1979. Vitamin E deficiency in premature infants. J. Pediatr. 95:869-872.

Farrell, P.M., Levine, S.L. Murphy, M.D. et Adams, A.J. 1978. Plasma tocopherol levels and tocopherol-lipid relationships ina normal population of children as compared to healthy adults. Am. J. Clin. Nutr. 31:1720-1726.

Hoppner, K., Phillips, W.E.J., Murray, T.K. et Campbell, J.S. 1970. Data on serum tocopherol levels in a selected group of Canadians. J. Can. Physiol. Pharmacol. 48:321-323.

Jansson, L., Okesson, B. et Holmberg, L. 1981. Vitamin E and fatty acid composition of human milk. Am. J. Clin. Nutr. 34:8-13.

Pennock, J.W., Hemming, F.S. et Kerr, J.D. 1984. A reassessment of tocopherol chemistry. Biochem. Biophys. Res. Commun. 17:542-548.

Thompson, J.N., Beare-Rogers, J.L., Erddy, P. et Smith, D.C. 1973. Appraisal of vitamin E requirement based on examination of individual meals and a composite Canadian diet. Am. J. Clin. Nutr. 26:1349-1354.

Thompson, J.N. et Hatina, G. 1979. Determination of tocopherols and tocotrienols in foods and tissues by high performance liquid chromatography. J. Liq. Chromatogr. 2:327-344.

Vitamine K

La vitamine K est un terme générique qui s'applique à une famille de composés dérivés du 2-méthyl-1,4-naphtoquinone. La forme de la vitamine trouvée dans les plantes a une chaîne latérale de phytyle en position 3 de l'anneau de naphtoquinone et est appelée vitamine K_1 ou phylloquinone. Une deuxième forme de la vitamine, qui est synthétisée par les bactéries, est constituée d'un groupe de substances à chaîne latérale insaturée de multiprényl en position 3 qui sont appelées collectivement vitamine K_2 ou ménaquinones. On les désigne sous le nom de ménaquinone-n ou MK-n, le n représentant le nombre de groupes d'isoprènes dans la chaîne latérale (Savage et Lindenbaum 1983; Suttie 1985).

La molécule mère de la série de la vitamine K, soit le 2-méthyl-1,4-naphtoquinone, était appelée vitamine K_3 ou ménaquinone, mais on la désigne maintenant sous le nom de ménadione. On ne trouve pas ce composé en tant que produit naturel, mais il est très utilisé comme supplément alimentaire pour les animaux où il est transformé par les enzymes hépatiques alkylants en ménaquinone-4 (MK-4). On ne l'utilise pas dans l'alimentation des humains à cause de sa toxicité pour les nouveau-nés. Des ménaquinones contenant jusqu'à 13 unités isoprèniques dans la chaîne latérale ont été identifiées dans les bactéries et la plupart de ces formes ont été trouvées dans les tissus des ruminants. La série des MK-6 à MK-12 ainsi que certaines formes biohydrogénées se retrouvent dans le foie humain; cependant, les principales formes présentes sont la phylloquinone et la MK-7 (Duello et Matschiner 1972; Shearer et coll. 1988).

On a d'abord identifié la vitamine K comme facteur dans la coagulation sanguine. La vitamine K catalyse la synthèse des formes actives des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X. La vitamine K réduite prend part à la synthèse post-translationnelle des résidus de l'acide glutamique γ-carboxylé (Gla) dans ces protéines de coagulation, ce qui rend possible la fixation du calcium. En l'absence de vitamine K, les intermédiaires décarboxylés inactifs s'accumulent (Savage et Lindenbaum 1983; Olson 1984). Depuis la découverte du Gla dans ces protéines, cet acide aminé a été trouvé dans d'autres protéines dépendant de la vitamine K. Deux autres protéines anticoagulantes, la protéine C et la protéine S, ainsi qu'un bon nombre de protéines qui ne coagulent pas et qui contiennent du Gla, ont été trouvées dans les os, la peau, les reins, la plaque athéromateuse, les poumons, la rate, le placenta et les organes reproducteurs (Suttie 1985). L'importance physiologique et les fonctions biochimiques de ces protéines non-coagulables n'ont pas encore été déterminées.

En dépit du nombre limité de données exactes sur la teneur en vitamine K des aliments, on s'accorde habituellement pour dire que les sources les plus riches de vitamine K_1 sont les légumes feuillus verts comme le chou vert, le brocoli, les épinards, les feuilles de navets et les choux de Bruxelles (plus de 100 µg par 100 g). Des quantités intermédiaires de vitamine K_1 peuvent être présentes dans la viande et les produits laitiers (de 50 à 100 µg par 100 g) tandis que les céréales et les fruits fournissent de plus faibles quantités (moins de 10 µg par 100 g) (Olson 1988).

La vitamine K_1 est principalement absorbée dans la partie supérieure de l'intestin grêle selon un processus qui requiert la présence de sels biliaires et de sucs pancréatiques. De 40 à 70% de la vitamine K_1 est absorbée dans l'intestin et ceci sans transformation, et entre dans la circulation des chylomicrons (Shearer et coll. 1974; Barkhan et Shearer 1977). La contribution des ménaquinones synthétisées par la flore intestinale à l'apport en vitamine K chez les humains reste encore à déterminer (Shearer et coll. 1974). La difficulté de créer expérimentalement une carence en vitamine K d'origine alimentaire chez des personnes dont le tractus intestinal fonctionne normalement laisse penser qu'il se fait une certaine absorption de ménaquinones intestinales. Cependant, la teneur plasmatique des ménaquinones est habituellement inférieure à celle de la phylloquinone (Shearer et coll. 1982).

S'il n'y a pas de malabsorption des lipides, de troubles gastro-intestinaux chroniques ou de traitement chronique aux antibiotiques, il est peu probable que les personnes qui ont un régime alimentaire varié développent des signes cliniques d'une carence en vitamine K. Dans une étude de Frick et coll. (1967) qui portait sur un groupe de malades adultes débiles et qui souffraient d'une carence en vitamine K, la phylloquinone ne pouvait maintenir la teneur en prothrombine à un niveau normal si elle était administrée à raison de 0,1 µg par kg par jour, mais si elle l'était au taux de 1,5 µg par kg par jour, elle réussissait à prévenir toute diminution de la synthèse des facteurs de coagulation. O'Reilly (1971) a observé des temps de prothrombine normaux chez quatre sujets qui ingéraient environ 25 µg de phylloquinone par jour pendant 28 jours, comme l'ont fait Olson et coll. (1984) chez six sujets qui en consommaient 10 µg par jour pendant trois à huit semaines.

Une carence en vitamine K est habituellement diagnostiquée par une prolongation du temps de prothrombine qui peut être corrigée par un apport complémentaire de vitamine K. On a récemment découvert que la présence d'une prothrombine anormale (contenant un nombre réduit de résidus d'acide gamma-carboxyglutamique) dans la circulation constitue un test plus sensible que le temps de coagulation pour

dépister une carence en vitamine K (Blanchard et coll. 1981). Dans une récente étude faite avec la participation d'étudiants de niveau collégial, Suttie et coll. (1988) ont observé que l'ingestion quotidienne d'environ 0,7 µg de phylloquinone par kg par jour suffisait à assurer un temps de prothrombine normal pendant 21 jours; mais cela n'empêchait pas la diminution du taux plasmatique de phylloquinone, de 0,85 à 0,47 ng par mL ni une diminution de 10% dans le rapport entre la prothrombine carboxylée et la prothrombine non carboxylée.

Vu la présence répandue de cette vitamine dans les plantes et les tissus animaux, une carence clinique en vitamine K chez les personnes en santé est rare. Cependant, les hémorragies des nouveau-nés, particulièrement des prématurés nourris au sein, sont depuis longtemps connues (Savage et Lindenbaum 1983; Suttie 1985). Il y a peu de vitamine K emmagasinée chez les nouveau-nés et sa synthèse par la flore intestinale est limitée. De plus, le lait maternel est pauvre en vitamine K (environ 2 µg/L) (Haroon et coll. 1982). Pour prévenir les hémorragies chez les nouveau-nés, la Société canadienne de pédiatrie recommande qu'on donne à tous les enfants nés à terme et en santé une dose unique de 2,0 mg de vitamine K_1 par voie orale ou 1,0 mg par voie intramusculaire dans les six heures suivant la naissance, et qu'on en donne à tous les nouveau-nés prématurés de faible poids ou malades 1,0 mg par voie intramusculaire. Olson (1987) a proposé que l'apport alimentaire en vitamine K chez les enfants de moins d'un an soit de 10 à 25 µg par jour. Par suite de travaux faisant état de la toxicité de la vitamine K (anémie hémolytique et ictère nucléaire) chez les prématurés à qui on donne des suppléments de ménaquinones hydrosolubles, on considère la phylloquinone comme la forme préférée de la vitamine pour des fins cliniques (Lane et Hathaway 1985).

On connaît mal le statut en vitamine K des personnes âgées. Hazell et Baloch (1970) ont observé une hypoprothrombinémie chez 75% de leurs patients âgés qui étaient hospitalisés, et la majorité réagissaient bien au traitement à la vitamine K. Cependant, jusqu'à la tenue d'études utilisant de nouvelles méthodes d'analyse telles que l'identification de protéines anormales qui dépendent de la vitamine K, on ne peut rien dire des besoins en vitamine K des personnes âgées (Munro et coll. 1987).

Références

Barkhan, P. et Shearer, M.J. 1977. Metabolism of vitamin K_1 (phylloquinone) in man. Proc. R. Soc. Med. 70:93-96.

Blanchard, R.A., Furie, B.C., Jorgensen, M., Kruger, S.F. et Furie, B. 1981. Acquired vitamin K-dependent carboxylation deficiency in liver disease. N. Engl. J. Med. 305:242-248.

Duello, T.J. et Matschiner, J.T. 1972. Characterization of vitamin K from human liver. J. Nutr. 102:331-335.

Frick, P.G., Riedler, G. et Brögli, H. 1967. Dose response and minimal daily requirement for vitamin K in man. J. Appl. Physiol. 23:387-389.

Haroon, Y., Shearer, M.J., Rahim, S., Gunn, W.C., McEnery, G. et Barkhan, P. 1982. The content of phylloquinone (vitamin K_1) in human milk, cow's milk and infant formula foods determined by high-performance liquid chromatography. J. Nutr. 112:1105-1117.

Hazell, K. et Baloch, K.H. 1970. Vitamin K deficiency in the elderly. Gerontol. Clin. 12:10-17.

Lane, P.A. et Hathaway, W.E. 1985. Vitamin K in infancy. J. Pediatr. 106:351-359.

Munro, H.N., Suter, P.M. et Russell, R.M. 1987. Nutritional requirements of the elderly. Annu. Rev. Nutr. 7:23-49.

Olson, J.A. 1987. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin K in humans. Am. J. Clin. Nutr. 45:687-692.

Olson, R.E. 1984. The function and metabolism of vitamin K. Annu. Rev. Nutr. 4:281-337.

Olson, R.E., 1988. Vitamin K. *Dans* Modern nutrition in health and disease. 7e édition. Shils, M.E. et Young, V.R., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 328-339.

Olson, R.E., Meyer, R.G., Chao, J. et Lewis, J.H. 1984. The vitamin K requirement of man (résumé). Circulation 70:II-97.

O'Reilly, R.A. 1971. Vitamin K in hereditary resistance to oral anticoagulant drugs. Am. J. Physiol. 221:1327-1330.

Savage, D. et Lindenbaum, J. 1983. Clinical and experimental human vitamin K deficiency. *Dans* Nutrition in hematology. Lindenbaum J., rédacteur. Churchill Livingstone, New York, pp. 271-320.

Shearer, M.J., McBurney, A. et Barkhna, P. 1974. Studies on the absorption and metabolism of phylloquinone (vitamin K_1) in man. Vitam. Horm. 32:513-542.

Shearer, M.J., Rahim, S., Barkhan, P. et Stimmler, L. 1982. Plasma vitamin K_1 in mothers and their newborn babies. Lancet 2:460-463.

Shearer, M.J., McCarthy, P.T., Crampton, O.E. et Mattock, M.B. 1988. The assessment of human vitamin K status from tissue measurements. *Dans* Current advances in vitamin K research. Proceedings of the 17th Steenbock Symposium held June 21st-25th, 1987. Suttie, J.W., rédacteur. Elsevier, New York, pp. 437-452.

Société canadienne de pédiatrie. 1988. The use of vitamin K in the perinatal period. R. Assoc. Med. Can. 139:127-130.

Suttie, J.W. 1985. Vitamin K. *Dans* The fat-soluble vitamins: their biochemistry and applications. Diplock, A.T., rédacteur. Heinemannn, Londres, pp. 225-311.

Suttie, J.W., Mummah-Schendel, B.S., Shah, D.V., Lyle, B.J. et Greger, J.L. 1988. Vitamin K deficiency from dietary vitamin K restriction in humans. Am. J. Clin. Nutr. 47:475-480.

Vitamines hydrosolubles

Vitamine C

Les êtres humains et les autres primates, les cobayes, certains mammifères volants, les oiseaux et les poissons ont besoin de sources alimentaires de vitamine C (acide ascorbique) parce qu'il leur manque le dernier enzyme, la L-gulono-γ-lactone oxydase, nécessaire à la synthèse de cette vitamine. Une carence en vitamine C provoque le scorbut, une maladie caractérisée par la dégénération des tissus à base de collagène et par des hémorragies au niveau des vaisseaux capillaires.

Distribution et apport

La vitamine C est communément associée aux agrumes, mais de nombreux aliments, comme les autres fruits, les tomates, les pommes de terre et les légumes feuillus, en sont de bonnes sources. Les tissus animaux sont moins riches en vitamine C, mais ils en contiennent suffisamment pour prévenir le scorbut lorsqu'on les mange frais. La vitamine C peut être oxydée pendant une exposition prolongée des aïments à la chaleur ou lessivée s'ils sont bouillis.

Des calculs faits à partir d'achats d'aliments pour toute la famille révèlent que la quantité moyenne de vitamine C disponible dans le régime alimentaire des Canadiens en 1986 était de 127 mg par personne par jour (Canada. Agriculture Canada 1986). Les fruits frais, les fruits traités et les légumes frais contribuaient chacun pour environ un quart de la quantité disponible. Compte tenu du gaspillage et des pertes lors de la cuisson, la consommation est estimée à 114 mg par jour. Ces pertes sont quelque peu compensées par le fait que les tableaux de composition des aliments mentionnent rarement l'acide déshydroascorbique, dont l'activité biologique est égale à celle de l'acide ascorbique et qui est prévalent dans le régime. En général, les données indiquent que les régimes conçus d'après le Guide alimentaire canadien contiennent des quantités de vitamine C conformes aux apports recommandés pour tous les Canadiens. La teneur en vitamine C des aliments achetés par les familles en 1972 était de 99 mg par personne par jour; cela indique qu'il y a récemment eu une augmentation considérable de la quantité de vitamine dans les denrées disponibles.

Métabolisme

La vitamine C est absorbée à 90-95% lorsque les apports sont normaux. Elle est transportée dans le plasma sanguin dans sa forme libre et est facilement absorbée par les globules sanguins et les tissus. L'acide oxalique est le principal métabolite urinaire lorsque les apports sont inférieurs à 100 mg par jour (Jaffe 1984). Parmi les autres métabolites on peut citer l'acide déshydroascorbique, l'acide dicétogulonique, le 2-sulfate d'acide ascorbique, l'ascorbate de méthyle et le 2-cétoascorbitol ainsi que des sucres à quatre et à cinq carbones. Le seuil rénal commence à être dépassé lorsque l'ingestion atteint 60 mg par jour (Kallner et coll. 1979). Toute consommation qui excède ce niveau aboutit à un accroissement rapide de la proportion de la vitamine excrétée sans changement.

Fonction

Bien que l'acide ascorbique à divers taux de consommation puisse influencer un grand nombre de processus biologiques, sa fonction biochimique n'est pas clairement établie. Il y a de fortes indications à l'effet qu'il joue un rôle de cofacteur dans l'activité de plusieurs monoxygénases et dioxygénases, notamment les prolyl- et lysyl-hydroxylases impliquées dans la biosynthèse du collagène (Englard et Seifter 1986). Parmi les autres hydroxylases qu'on a identifiées comme dépendant de l'acide ascorbique, on note celles qui sont responsables de l'hydroxylation de la dopamine pour former la norépinéphrine, de l'amidation des hormones peptidiques et peut-être celles qui agissent dans la biosynthèse de l'homogentisate, de la carnitine, de l'élastine et des nucléosides (Englard et Seifter 1986). L'activité de la vitamine C dans les métalloenzymes semble être attribuable à son pouvoir réducteur, qui peut être nécessaire pour restaurer à l'état réduit leurs composants métalliques ou les ions métalliques nécessaires à leur activité catalytique. L'activité réductrice de la vitamine C explique son effet stimulant sur l'absorption du fer non hémique des aliments et probablement un grand nombre d'autres effets signalés, qui comprennent la prévention de la formation de nitrosamine, l'augmentation du catabolisme de substances xénobiotiques et de médicaments, le maintien de la réponse immunitaire, la synthèse des stéroïdes anti-inflammatoires dans les glandes surrénales et la promotion de la cicatrisation. Ces effets indiquent que la vitamine C a une fonction générale dans le métabolisme en tant qu'antioxydant hydrosoluble, analogue à la vitamine E qui agit comme antioxydant liposoluble. Cependant, certains de ces effets n'ont été observés que lorsqu'elle est présente en concentrations pharmacologiques.

Efficacité dans la prévention des maladies

L'ingestion de doses massives de vitamine C constitue un usage pharmacologique de la vitamine et par conséquent n'est pas considérée lorsqu'on évalue la quantité requise comme nutriment ou lorsqu'on formule un apport recommandé. De nombreux effets thérapeutiques ont été attribués à la consommation de quantités de vitamine C supérieures aux besoins, c'est-à-dire de 250 à 10 000 mg par jour; ce sont, notamment, la prévention et le traitement des rhumes, d'infections, de cancer, de maladies reliées au stress, d'hypercholestérolémie, de problèmes psychiatriques, d'athérosclérose et de diverses autres maladies. Peu de ces assertions ont été vérifiées au moyen d'études contrôlées. Dans le cas où l'on a effectué de telles études (sur le cancer et le rhume), les résultats ont été négatifs ou ambigus. Certains investigateurs, mais pas tous, ont observé une atténuation des symptômes du rhume chez les sujets à qui on avait donné de la vitamine C en doses pharmacologiques. Les résultats sur la prévention des rhumes et autres infections sont principalement négatifs (Briggs 1984). Certaines études épidémiologiques ont permis d'observer une corrélation entre la consommation de vitamine C et la fréquence de certains cancers; mais la vitamine peut n'être qu'un marqueur d'un régime riche en fruits et en légumes, mais pauvre en matières grasses et en calories, qui est associé à une moindre fréquence de certains cancers. On a montré que la vitamine C était inefficace dans le traitement du cancer colo-rectal (Moertel et coll. 1985) et rien ne prouve de façon satisfaisante qu'elle soit efficace contre d'autres maladies malignes (Hodges 1982). L'acide ascorbique diminue la transformation des nitrites en nitrosamines dans les aliments, mais il est inefficace pour réduire la cancérogénicité des nitrosamines absorbées par voie orale chez les animaux (Jaffe 1984).

Toxicité

Plusieurs effets néfastes de doses pharmacologiques de vitamine C ont été rapportés. Ce sont notamment, des risques de calculs rénaux dus à une production accrue d'acide oxalique, une destruction de la vitamine B_{12} dans les tissus et un «scorbut réactionnel». Cependant, il y a peu d'observations indiquant que ces effets se produisent dans la plupart des cas (Miller et Hayes 1982). Des doses supérieures à 100 mg par jour n'ont pas d'effet appréciable sur la formation d'oxalates. À des doses égales ou supérieures à 1 g par jour, la vitamine C provoque des douleurs abdominales et de la diarrhée chez certains sujets, mais elle n'a pas d'effet apparent à long terme. Toutefois, l'ingestion chronique de toute vitamine en quantité nettement supérieure à celle trouvée dans les régimes normaux peut entraîner des risques toxicologiques. Pour ce qui est de la vitamine C, les études d'efficacité ont montré qu'une augmentation de cet ordre est injustifiée.

Recommandations

Au cours des ans, les apports recommandés en vitamine C ont varié de façon exceptionnelle dû à l'importance relative que l'on a attribué aux divers critères utilisés pour déterminer les besoins: prévention du scorbut, maintien des pools de dimension spécifique, production maximale de métabolites ou activité réductrice maximale. On s'accorde pour dire que la quantité de vitamine C requise pour prévenir le scorbut est d'au plus 10 mg par jour (Barley et coll. 1953; Hodges et coll. 1969). Au début, l'apport recommandé avait été fixé à 30 mg par jour après qu'une diminution importante de la fraction retenue de la vitamine fut mise en évidence lorsque les apports alimentaires sont élevés (Canadian Council on Nutrition 1964). Cette quantité était sûrement disponible dans le régime alimentaire varié de la population, et il n'y avait pas de cas apparents de scorbut, même chez les habitants de l'Extrême-Arctique consommant un régime alimentaire traditionnel.

L'étude du métabolisme de la vitamine C radiomarquée a permis d'évaluer la taille des pools à différent taux de consommation, la relation de ceux-ci avec la fréquence des symptômes d'une carence et avec la production des métabolites. Les symptômes de scorbut chez les adultes recevant un régime carencé apparaissaient lorsque le pool baissait à moins de 300 mg (Hodges et coll. 1969; Sauberlich 1981). Chez des sujets accoutumés à recevoir 78 mg de vitamine C par jour qui sont passés à un régime qui n'en contenait pas du tout, des troubles psychologiques y compris la dépression et l'hystérie sont apparus lorsque le pool est tombé à moins de 600 mg (Kinsman et Hood 1971). L'apparition de symptômes à ce niveau plutôt qu'à 300 mg n'a pas été remarquée lorsque des adultes ont été soumis à des réductions graduelles de l'apport; cela peut indiquer qu'il y a une limite à la vitesse d'équilibration des pools métaboliques dans les tissus. On a aussi observé des comportements anormaux chez des individus accoutumés à de fortes doses de vitamine C après qu'ils eussent repris une consommation normale (le soi-disant scorbut réactionnel). Ce phénomène pourrait être provoqué par l'induction de la synthèse des enzymes impliquées dans le catabolisme de la vitamine C lorsque les ingesta sont élevés.

Une estimation supérieure du pool souhaitable a été obtenue à partir d'études sur le métabolisme de l'acide ascorbique marqué au ^{14}C chez des adultes qui ingéraient une quantité constante de vitamine C (Kallner et coll. 1979). Un pool de 1 500 mg semble être la quantité maximale de la vitamine qui peut être métabolisée dans les tissus: tout excédent est excrété inchangé. Selon l'hypothèse qui veut qu'une production maximale de métabolites corresponde à une activité

biologique maximale, il fut supposé qu'un pool de cette taille devait être nécessaire pour que la vitamine exerce totalement son effet physiologique. La vitesse de renouvellement de la vitamine C dans les tissus lorsque le pool est de cette taille a été estimée à 60 mg par jour. Pour compenser les pertes dues à une absorption incomplète, on a fixé les besoins à 70-75 mg par jour, et pour tenir compte de la variabilité des besoins au sein de la population, on a recommandé un apport de 100 mg par jour (Kallner et coll. 1979). Suite à ces travaux, l'apport recommandé de vitamine C est passé de 30 à 60 mg par jour en 1983 (Canada. Santé et Bien-être social 1983).

Cependant, des observations subséquentes sur la fonction biochimique de la vitamine C ont indiqué que c'est l'acide ascorbique lui-même, et non ses métabolites, lorsqu'il agit comme un agent réducteur hydrosoluble, qui est à l'origine de son activité biologique (Englard et Seifter 1986). Aucun de ses métabolites n'est actif dans le système enzymatique des hydroxylases qui dépendent de l'acide ascorbique. Un pool de 1500 mg semble être la quantité maximale de la vitamine qui peut être catabolisée dans les tissus avant que le seuil rénal ne soit dépassé.

Adultes

Aucun avantage pour la santé n'est associé à un pool supérieur à 600 mg. Cependant, afin de tenir compte de la variabilité individuelle dans les taux de renouvellement et d'excrétion, d'un effet possible de l'environnement sur les besoins en vitamine C, et afin de constituer des stocks de vitamine C pour au moins un mois, un pool de 900 mg est considéré comme souhaitable (Baker et coll. 1971).

Calculée en tenant compte d'un pool de cette envergure, d'une vitesse de renouvellement de 2,7% par jour (Baker et coll. 1971; Kallner et coll. 1977) et d'une efficacité d'absorption de 90% (Baker et coll. 1969; Kallner et coll. 1977), la quantité moyenne de vitamine C requise chez les hommes adultes est estimée à 27 mg par jour. Si, en se basant sur un coefficient de variabilité de 20% tel qu'observé chez les sujets d'études cinétiques (Baker et coll. 1971; Kallner et coll. 1979), on inclut une marge de sécurité de 40% on arrive à une valeur de 38 mg par jour; ce chiffre est arrondi pour donner un apport recommandé de 40 mg par jour.

Un apport de 40 mg maintient la concentration sérique à 0,6 mg par dL chez les hommes adultes (Kallner et coll. 1979). Cette concentration est trois fois celle auquelle les symptômes du scorbut apparaissent et elle est considérablement plus élevée que celle observée chez les animaux qui synthétisent la vitamine C (de 0,33 à 0,40 mg par dL) (Sheahan 1947). Quarante mg par jour est cinq fois la quantité moyenne d'acide ascorbique nécessaire pour prévenir le scorbut et est plus élevé que les recommandations faites par l'O.M.S., la F.A.O. et la plupart des pays (Truswell et coll. 1983).

Aucune étude cinétique n'a été faite chez des femmes. Cependant, il y a de bonnes indications voulant que la valeur du pool soit proportionnelle à la masse corporelle: compte tenu des poids de référence de 70 kg pour un homme et de 55 kg pour une femme, on calcule que la quantité recommandée pour la femme est de 31 mg par jour, et si l'on arrrondit ce chiffre, de 30 mg par jour.

Les personnes qui ont une consommation normale de vitamine C mais qui fument 20 cigarettes ou plus par jour ont des concentrations sérique et leucocytaire inférieures à celles des non-fumeurs et la demie-vie de la vitamine dans le sang est sensiblement réduite (Pelletier 1975; Kallner et coll. 1981). La consommation de vitamine C requise pour maintenir un pool de 900 mg peut être augmentée jusqu'à 50% chez les grands fumeurs, ce qui fait que chez ces derniers, les apports recommandés passent à 60 mg pour les hommes et 45 mg pour les femmes.

Grossesse

La teneur du plasma en vitamine C baisse pendant la grossesse par suite du transport actif de la vitamine à travers la membrane placentaire et de la dilution du pool. Les teneurs observées chez le foetus et l'enfant en bas âge sont environ 50% plus élevées que celle chez la mère. La valeur optimale du pool et la cinétique du métabolisme de la vitamine C chez le foetus sont inconnues. Si la relation entre le pool et la masse corporelle chez le foetus est la même que celle qu'on retrouve chez l'adulte, et qu'on applique les mêmes valeurs quant au taux de renouvellement, à l'efficacité de l'absorption et à la variance d'ensemble, l'augmentation des besoins de la mère pendant le troisième trimestre de la grossesse n'est que de 2,3 mg par jour (Olson et Hodges 1987). Étant donné que ces calculs peuvent sous-estimer le pool et le taux de renouvellement chez les foetus, un apport supplémentaire de 10 mg par jour est recommandé pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse.

Lactation

La teneur en acide ascorbique du lait maternel augmente jusqu'à environ 90 mg par jour proportionnellement à l'apport alimentaire chez la mère (Byerley et Kirksey 1985). La plupart des valeurs observées quant à la teneur en vitamine C du lait humain se situent entre 3 et 5 mg par dL; cela correspond à un apport chez le nourrisson de 23 à 38 mg par jour dans 750 mL de lait. L'expérience clinique montre que cet apport est adéquat pour tous les nourrissons. La quantité de vitamine C requise pour prévenir le scorbut chez ces derniers a été évaluée entre

7 et 12 mg par jour (Olson et Hodges 1987). À partir de ces observations, l'apport recommandé chez les enfants est de 20 mg par jour. Lorsqu'on évalue à 90% l'efficacité d'absorption chez la mère, on recommande une augmentation de l'apport de 25 mg par jour pendant la lactation.

Croissance

En présumant qu'il existe un rapport entre les besoins en vitamine C et la masse corporelle, les apports recommandés pour les enfants en croissance augmentent proportionnellement jusqu'à l'atteinte des valeurs recommandées pour les adultes, hommes et femmes (Tableau 20).

Références

Baker, E.M., Hodges, R.E., Hood, J., Sauberlich, H.E. et March, S.C. 1969. Metabolism of ascorbic-1-^{14}C acid in experimental human scurvy. Am. J. Clin. Nutr. 22:549-558.

Baker, E.M., Hodges, R.E., Hood, J., Sauberlich, H.E., March, S.C. et Canham, J.E. 1971. Metabolism of ^{14}C and ^{3}H-labelled L-ascorbic acid in human scurvy. Am. J. Clin. Nutr. 24:444-454.

Bartley, W., Krebs, H.A. et O'Brien, J.R.P. 1953. Vitamin C requirement of human adults. Medical Research Council. Spec. Rep. Ser. No. 280. Londres.

Briggs, M. 1984. Vitamin C and infectious disease: a review of the literature and the results of a randomized, double-blind, prospective study over 8 years. *Dans* Recent vitamin research. Briggs, M.H., rédacteur. CRC Press, Boca Raton, Fla., pp. 39-82.

Byerley, L.O. et Kirksey, A. 1985. Effect of different levels of vitamin C intake on the vitamin C concentration in human milk and the vitamin C intakes of breast-fed infants. Am. J. Clin. Nutr. 41:665-671.

Canada. Agriculture Canada. 1986. Nutrient assessment program. Family food expenditure survey component. Ottawa. (Base de données informatiques).

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens. Ottawa.

Canadian Council on Nutrition. 1964. Dietary standard for Canada. Can. Bull. Nutr. 6:1-76.

Englard, S. et Seifter, S. 1986. The biochemical functions of ascorbic acid. Annu. Rev. Nutr. 6:365-406.

Hodges, R.E. 1982. Vitamin C and cancer. Nutr. Rev. 40:289-292.

Hodges, R.E., Baker, E.M., Hood, J., Sauberlich, H.E. et March, S.C. 1969. Experimental scurvy in man. Am. J. Clin. Nutr. 22:535-548.

Jaffe, G.M. 1984. Vitamin C. *Dans* Handbook of vitamins: nutritional, biochemical, and clinical aspects. Machlin, L.J., rédacteur. Marcel Dekker, New York, pp. 199-244.

Kallner, A., Hartmann, D. et Hornig, D. 1977. On the absorption of ascorbic acid in man. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 47:383-388.

Kallner, A., Hartmann, D. et Hornig, D. 1979. Steady-state turnover and body pool of ascorbic acid in man. Am. J. Clin. Nutr. 32:530-539.

Kallner, A.B., Hartmann, D. et Hornig, D.H. 1981. On the requirements of ascorbic acid in man: steady-state turnover and body pool in smokers. Am. J. Clin. Nutr. 34:1347-1355.

Kinsman, R.A. et Hood, J. 1971. Some behavioral effects of ascorbic acid deficiency. Am. J. Clin. Nutr. 24:455-464.

Miller, D.R. et Hayes, K.C. 1982. Vitamin excess and toxicity. III. A. Vitamin C. *Dans* Nutritional toxicology. Vol. I. Hathcock, J.N., rédacteur. Academic Press, New York, pp. 101-107.

Moertel, C.G., Fleming, T.R., Creagan, E.T., Rubin, J., O'Connell, M.J. et Ames, M.M. 1985. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. N. Engl. J. Med. 312:137-141.

Olson, J.A. et Hodges, R.E. 1987. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin C in humans. Am. J. Clin. Nutr. 45:693-703.

Pelletier, O. 1975. Vitamin C and cigarette smokers. Ann. N.Y. Acad. Sci. 258:156-168.

Sauberlich, H.E. 1981. Ascorbic acid (vitamin C). *Dans* Clinics in laboratory medicine. Vol. I. Laube, R.F., rédacteur. W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 673-683.

Sheahan, M.M. 1947. The ascorbic acid content of the blood serum of farm animals. J. Comp. Path. Ther. 57:28-35.

Truswell, A.S., Irwin, T., Beaton, G.H., Suzue, R., Haenel, H., Hejda, S., Hou, X.C., Leveille, G., Morava, E., Pedersen, J. et Stephen, J.M.L. 1983. Recommended dietary intakes around the world. A report by Committee 1/5 of the International Union of Nutritional Sciences (1982). Nutr. Abst. Rev. 53:1075-1119.

Thiamine

Le pyrophosphate de thiamine participe comme coenzyme à deux types de réactions intervenant dans le métabolisme des glucides. Une de ces réactions est la décarboxylation oxydative des acides α-cétoniques comme l'acide pyruvique et l'acide α-cétoglutarique, réaction importante du point de vue de la production d'énergie. Le second type de réaction est la formation et la dégradation des cétoles par la transcétolase qui catalyse l'interconversion des sucres contenant de trois à sept atomes de carbone. Par conséquent, les besoins en thiamine sont liés à la dépense d'énergie et peuvent, dans une certaine mesure, être réduits par la présence des lipides dans l'alimentation (Reinhold et coll. 1944; Holt et Snyderman 1955). La plupart des études sur les besoins en thiamine ont été réalisées chez des sujets dont le régime alimentaire est semblable à ceux que l'on retrouve couramment au Canada et dans lesquels le rapport lipides-glucides varie peu comparativement au rapport qui pourrait influer sur les besoins en thiamine. En général, il n'est pas nécessaire d'ajuster l'apport en thiamine en fonction des quantités relatives de glucides et de lipides dans l'alimentation.

Le béribéri est la maladie que l'on associe le plus souvent à la carence en thiamine (Neal et Sauberlich 1980; Sandstead 1980). En Occident, la carence en thiamine accompagne le plus souvent l'alcoolisme. En cas de famine ou de quasi famine, les réserves tissulaires de thiamine s'épuisent rapidement (Consolazio et coll. 1971).

Recommandations

Adultes

Il a été observé que les besoins en thiamine sont proportionnels à l'apport énergétique lorsque l'apport alimentaire d'énergie varie en fonction de l'apport en glucides (Sauberlich et coll. 1979). La thiamine est nécessaire à l'utilisation de l'énergie, même s'il n'y a aucune prise d'aliments. Se fondant sur l'excrétion urinaire de la vitamine et sur l'activité de la transcétolase érythrocytaire, Sauberlich et coll. (1979) ont établi qu'un homme adulte avait besoin en moyenne de 0,30 mg de thiamine/1 000 kcal (0,36 mg/5 000 kJ). D'autres auteurs ont estimé que le besoin moyen est d'environ 0,33 mg/1 000 kcal (0,39 mg/5 000 kJ) (Ziporin et coll. 1965; Bamji 1970). D'après les résultats de leurs études, Daum et ses collaborateurs (1949) ont suggéré que chez les jeunes femmes en santé, le besoin moyen serait de 0,63 mg/jour ou de 0,25 à 0,30 mg/1 000 kcal (0,30 à 0,36 mg/5 000 kJ). Elsom et ses collaborateurs (1942) ont également observé que des apports de 0,60 à 0,70 mg/jour ou 0,35 mg/1 000 kcal (0,42 mg/5 000 kJ) suffisent pour les femmes. On a observé que des apports de 0,18 à 0,22 mg/1 000 kcal (0,22 à 0,26 mg/5 000 kJ) chez les adultes provoquaient l'apparition de signes cliniques suggérant une carence (Williams et coll. 1942, 1943; Foltz et coll. 1944).

Des anomalies du statut en thiamine, tel que déterminé par l'activité de la transcétolase érythrocytaire, ont été observées dans une fraction de la clientèle d'un cabinet médical en milieu semi-urbain en Grande-Bretagne (Anderson et coll. 1986). Un relevé alimentaire d'une durée de 7 jours a indiqué que les sujets dont le statut en thiamine était biochimiquement anormal avaient des apports moyens en thiamine substantiellement plus faibles (0,89 mg/jour pour les femmes et 1,08 mg/jour pour les hommes; 0,52 et 0,47 mg/1 000 kcal, respectivement) que les sujets chez qui l'activité de la transcétolase était plus élevée (1,21 mg/jour pour les femmes et 1,52 mg/jour pour les hommes; 0,64 et 0,58 mg/1 000 kcal). La proposition d'Anderson et de ses collaborateurs (1986) selon lesquels les besoins quotidiens «absolus» en thiamine seraient de 1,03 mg pour les femmes et de 1,22 mg pour les hommes se trouve affaiblie par le chevauchement des valeurs se rapportant à l'apport moyen quotidien en thiamine lorsque l'examen biochimique révélait des teneurs normales et anormales en thiamine, surtout chez les sujets de sexe masculin. De plus, on s'est montré sévère dans le choix du niveau minimal de l'activité de la transcétolase érythrocytaire que l'on considérait normal.

D'après l'information connue, les besoins moyens pour prévenir les signes de déplétion sont de 0,30 mg/1 000 kcal (0,36 mg/5 000 kJ); en supposant un coefficient de variation de 15%, un apport recommandé de 0,40 mg/1 000 kcal (0,48 mg/5 000 kJ) (soit la moyenne + 2 ET) serait indiqué. Les besoins des adultes plus âgés peuvent être supérieurs à ceux des jeunes adultes (Oldham 1962), mais nous ne disposons pas de données suffisantes pour formuler des recommandations distinctes. Par ailleurs, il n'est pas clairement démontré qu'une diminution de l'apport en énergie à 1 800-2 000 kcal/jour (7 600-8 400 kJ/jour) et moins s'accompagne d'une baisse correspondante des besoins en thiamine. On sait qu'une réduction de l'apport alimentaire, par exemple chez une personne qui suit un régime amaigrissant, n'entraîne pas une modification correspondante des besoins en thiamine du fait que les besoins sont liés à la dépense d'énergie.

L'apport recommandé en thiamine est le même que celui que l'on a recommandé en 1983 (Canada. Santé et Bien-être social 1983), à savoir, 0,40 mg/1 000 kcal (0,48 mg/5 000 kJ). Cette valeur concorde avec les apports recommandés par la majorité des pays dans le monde (Truswell et coll. 1983).

De plus, il est recommandé que l'apport quotidien moyen chez les adultes ne soit pas inférieur à 0,8 mg par jour, même si l'apport en énergie tombe en deçà de 2 000 kcal (8 400 kJ) par jour.

Nourrissons

Puisque l'information sur les besoins en thiamine des nourrissons est très limitée et que rien n'indique qu'ils soient différents de ceux des autres groupes d'âge, un apport de 0,40 mg/1 000 kcal (0,48 mg/5 000 kJ) est recommandé. On admet que cette valeur peut dépasser les quantités retrouvées dans le lait de mères bien nourries, mais rien ne prouve non plus que la teneur en thiamine du lait maternel ne soit pas suffisante. La quantité recommandée devrait s'appliquer aux préparations lactées destinées à remplacer le lait maternel et à l'alimentation complémentaire destinée aux bébés plus âgés.

Enfants et adolescents

Il existe très peu d'études sur les besoins en thiamine des enfants et des adolescents. Les résultats d'études faites chez des enfants d'âge pré-scolaire jusqu'à l'âge de 13 ans laissent supposer que des apports de 0,70-1,40 mg/jour (Stearns et coll. 1958) et de 0,45 et 0,50 mg/1 000 kcal (0,54-0,60 mg/5 000 kJ) (Bensen et coll. 1941; Oldham et coll. 1944) sont suffisants. Par ailleurs, des apports moyens de 0,30 mg/1 000 kcal (0,36 mg/5 000 kJ) chez des adolescentes (Hart et Reynolds 1957) et de 0,28 mg/1 000 kcal (0,36 mg/5 000 kJ) chez des adolescents (Dick et coll. 1958) ont été considérés comme marginaux ou insuffisants, bien qu'un apport de 0,38 mg/1 000 kcal (0,45 mg/5 000 kJ) ait été considéré suffisant pour les garçons (Dick et coll. 1958). Boyden et Erikson (1966) ont cependant constaté qu'un apport moyen de 0,32 mg/1 000 kcal (0,38 mg/5 000 kJ) était approprié pour les pré-adolescents. D'après ces données limitées, il semble que l'apport recommandé aux adultes, soit 0,40 mg/1 000 kcal (0,48 mg/5 000 kJ), convienne également aux enfants et aux adolescents.

Grossesse et lactation

Des études réalisées chez des femmes enceintes ont indiqué que les besoins en thiamine s'accroissent au cours de la grossesse (Heller et coll. 1974; Lockhart et coll. 1943). Cependant, Oldham et ses collaborateurs (1950) n'ont trouvé aucune indication en ce sens et Heller et ses collaborateurs (1974) n'ont décelé aucune corrélation entre le statut en thiamine d'une part et le déroulement et l'issue de la grossesse d'autre part. Par conséquent, aucune recommandation particulière n'est nécessaire pour les femmes au cours de la grossesse et de la lactation, sauf pour ce qui est des recommandations liées aux besoins additionnels d'énergie. Par conséquent, on recommande encore une fois un apport de 0,40 mg/1 000 kcal (0,48 mg/5 000 kJ).

Références

Anderson, S.H., Vickery, C.A. et Nicol, A.D. 1986. Adult thiamine requirements and the continuing need to fortify processed cereals. Lancet 2:85-89.

Bamji, M.S. 1970. Transketolase activity and urinary excretion of thiamin in the assessment of thiamin-nutrition status of Indians. Am. J. Clin. Nutr. 23:52-58.

Bensen, R.A., Witzberger, C.M. et Slobody, L.B. 1941. The urinary excretion of thiamin in normal children. J. Pediatr. 18:617-620.

Boyden, R.E. et Erikson, S.E. 1966. Metabolic patterns in preadolescent children. Thiamine utilization in relation to nitrogen intake. Am. J. Clin. Nutr. 19:398-406.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens. Ottawa.

Consolazio, C.F., Johnson, H.L., Krzywicki, H.J., Daws, T.A. et Barnhart, R.A. 1971. Thiamin, riboflavin, and pyridoxine excretion during acute starvation and calorie restriction. Am. J. Clin. Nutr. 24:1060-1067.

Daum, K., Tuttle, W.W. et Wilson, M. 1949. Influence of various levels of thiamine intake on physiologic response. VII. Thiamine requirements and their implications. J. Am. Diet. Assoc. 25:398-404.

Dick, E.C., Chen, S.D., Bert, M. et Smith, J.M. 1958. Thiamine requirement of eight adolescent boys as estimated from urinary thiamine excretion. J. Nutr. 66:173-188.

Elsom, K.O., Reinhold, J.G., Nicholson, J.T.L. et Chornock, C. 1942. Studies of the B vitamins in the human subject. V. The normal requirement for thiamine; some factors influencing its utilization and excretion. Am. J. Med. Sci. 203:569-577.

Foltz, E.E., Barborka, C.J. et Ivy, A.C. 1944. The level of vitamin B-complex in the diet at which detectable symptoms of deficiency occur in man. Gastroenterology 2:323-344.

Hart, M. et Reynolds, M.S. 1957. Thiamine requirement of adolescent girls. J. Home Econ. 49:35-37.

Heller, S., Salkeld, R.M. et Korner, W.F. 1974. Vitamin B_1 status in pregnancy. Am. J. Clin. Nutr. 27:1221-1224.

Holt, L.E., Jr. et Snyderman, S.E. 1955. The influence of dietary fat on thiamine loss from the body. J. Nutr. 56:495-500.

Lockhart, H.S., Kirkwood, S. et Harris, R.S. 1943. The effect of pregnancy and puerperium on the thiamine status of women. Am. J. Obstet. Gynecol. 46:358-365.

Neal, R.A. et Sauberlich, H.E. 1980. Thiamin. *Dans* Modern nutrition in health and disease. 6e édition. Goodhart, R.S. et Shils, M.E., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 191-197.

Oldham, H.G. 1962. Thiamine requirements of women. Ann. N.Y. Acad. Sci. 98:542-549.

Oldham, H., Johnston, F., Kleiger, S. et Hedderich-Arismendi, H. 1944. A study of the riboflavin and thiamine requirements of children of preschool age. J. Nutr. 27:435-446.

Oldham, H., Sheft, B.B. et Porter, T. 1950. Thiamine and riboflavin intakes and excretions during pregnancy. J. Nutr. 41:231-245.

Reinhold, J.G., Nicholson, J.T.L. et Elsom, K.O. 1944. The utilization of thiamine in the human subject: the effect of high intake of carbohydrate or of fat. J. Nutr. 28:51-62.

Sandstead, H.H. 1980. Beriberi. *Dans* Modern nutrition in health and disease. 6e édition. Goodhart, R.S. et Shils, M.E., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 686-688.

Sauberlich, H.E., Herman, Y.F., Stevens, C.O. et Herman, R.H. 1979. Thiamin requirement of the adult human. Am. J. Clin. Nutr. 32:2237-2248.

Stearns, G., Adamson, L., McKinley, J.B., Linner, T. et Jeans, P.C. 1958. Excretion of thiamine and riboflavin by children. Am. J. Dis. Child. 95:185-201.

Truswell, A.S., Irwin, T., Beaton, G.H., Suzue, R., Haenel, H., Hejda, S., Hou, X.-C., Leveille, G., Morava, E., Pedersen, J. et Stephen, J.M.L. 1983. Recommended dietary intakes around the world. Report by Committee 1/5 of the International Union of Nutritional Sciences.(1982) Part 2. Nutr. Abstr. Rev. 53:1075-1119.

Williams, R.D., Mason, H.L., Smith, B.F. et Wilder, R.M. 1942. Induced thiamine (vitamin B_1) deficiency and the thiamine requirement of man. Arch. Intern. Med. 69:721-738.

Williams, R.D., Mason, H.L. et Wilder, R.M. 1943. The minimum daily requirement of thiamine of man. J. Nutr. 25:71-97.

Ziporin, Z.Z., Nunes, W.T., Powell, R.C., Waring, P.P. et Sauberlich, H.E. 1965. Thiamine requirement in the adult human as measured by urinary excretion of thiamine metabolites. J. Nutr. 85:297-304.

Riboflavine

La riboflavine entre dans la composition de deux coenzymes, la flavine-adénine dinucléotide et la riboflavine-5'-phosphate (McCormick 1988). Les flavoprotéines remplissent des fonctions enzymatiques dans la respiration tissulaire ainsi que dans l'oxydation directe des substrats par l'oxygène.

Recommandations

Chez l'être humain, la carence en riboflavine se caractérise par une variété de symptômes dont des douleurs à la langue et aux lèvres et une dermatite séborrhéique (McCormick 1988).

On a mis en relation l'apport en ribloflavine recommandé avec les apports énergétique (Bro-Rasmussen 1958 a,b) et protéique (Horwitt 1966; McCormick 1988) ainsi qu'avec la masse métabolique (U.S. N.R.C. 1968). Pour des raisons d'ordre pratique, on exprime souvent l'apport recommandé en relation avec l'énergie dépensée. Belko et coll. (1983) n'ont trouvé aucun lien entre, d'une part, la quantité de riboflavine nécessaire pour que l'activité de la réductase de glutathion érythrocytaire reste élevée et, d'autre part, l'apport énergétique ou la masse maigre chez des jeunes femmes, mais il se peut que le degré de saturation de cette enzyme dépende de plusieurs mécanismes (Suzuki et coll. 1985).

La mesure de l'excrétion urinaire de riboflavine et la détermination de l'activité de la réductase de glutathion érythrocytaire sont les deux méthodes les plus utilisées pour évaluer la situation de l'organisme en riboflavine et pour estimer les besoins en riboflavine (Bates 1987). Or, on a constaté qu'un certain nombre de facteurs influent sur l'excrétion urinaire de riboflavine (Bates 1987) et, par suite, sur la valeur estimative des besoins en riboflavine déterminés par cette méthode. De même, on s'est interrogé sur la valeur de la mesure de l'activité de la réductase de glutathion érythrocytaire pour estimer les besoins en riboflavine, car l'apport en riboflavine peut non seulement influer sur la teneur de l'organisme en coenzyme mais aussi sur la concentration tissulaire d'apoenzyme (Horwitt 1984, 1986). On a constaté que, même chez des sujets normaux, la réductase de glutathion n'est pas saturée (Horwitt 1984).

Adultes

On a observé des signes cliniques de carence en riboflavine chez des sujets adultes dont l'alimentation apportait 0,5 mg de riboflavine ou moins par jour (Horwitt et coll. 1949), mais on n'en a relevé aucun lorsque l'apport quotidien en riboflavine était de 0,75 mg ou plus (Williams et coll. 1943; Keys et coll. 1944; Friedemann et coll. 1949; Horwitt et coll. 1950). D'après les résultats d'une analyse de régression basée sur l'excrétion urinaire de riboflavine effectuée par Oldham et coll. (1950) les besoins moyens en riboflavine de l'adulte varieraient de 0,9 mg (Davis et coll. 1946) à 1,4 mg (Brewer et coll. 1946) par jour. On a constaté qu'en général, l'excrétion urinaire de riboflavine augmentait en flèche, tant chez l'homme que chez la femme, lorsque l'apport quotidien en riboflavine dépassait 1,1-1,2 mg (Williams et coll. 1943; Davis et coll. 1946; Horwitt et coll. 1950), ce qui équivalait à un apport d'environ 0,55 mg/1 000 kcal (0,66 mg/5 000 kJ). Par contre, Belko et coll. (1984, 1985), se basant sur l'activité de la réductase de glutathion érythrocytaire ont évalué les besoins en riboflavine de femmes suivant un régime amaigrissant à 1,16 mg/1 000 kcal (1,39 mg/5 000 kJ). Même lorsque les apports étaient présumément insuffisants, l'excrétion urinaire de riboflavine se poursuivait. En outre, l'apport qu'ils ont recommandé était beaucoup plus important que l'apport moyen associé à une augmentation marquée de l'excrétion urinaire de riboflavine. Il est aussi beaucoup plus élevé que l'apport dont Bates (1987) faisait état, soit 1,4-1,8 mg par jour ou 0,8 mg/1 000 kcal (0,96 mg/5 000 kJ). Les constatations de Belko et coll. (1983, 1984, 1985) sont aussi difficilement explicables lorsqu'on connaît les travaux de Bamji (1969); ce chercheur a en effet observé que l'excrétion urinaire de riboflavine augmentait de façon marquée, tandis que l'activité de la réductase de glutathion érythrocytaire restait entre des limites normales, lorsque l'apport en riboflavine était de 0,5 mg/1 000 kcal (0,6 mg/5 000 kJ) chez des femmes consommant 2 000 kcal (8 400 kJ) par jour.

On pense qu'un apport de 0,5 mg/1 000 kcal (0,6 mg/5 000 kJ) suffirait pour combler les besoins en riboflavine de l'adulte.

Nourrissons, enfants et adolescents

La documentation n'est pas très riche en ce qui a trait aux besoins en riboflavine des nourrissons et des enfants. Snyderman et coll. (1949) ont étudié trois enfants âgés de 14 à 32 mois: ils ont constaté qu'avec un apport quotidien de 0,4 à 0,5 mg, l'excrétion urinaire de riboflavine dépassait les valeurs minimums. Elle augmentait toutefois en flèche lorsque l'apport en riboflavine atteignait 0,9 mg ou plus. En outre, deux des trois enfants étudiés étaient particulièrement petits pour leur âge. Dans des travaux portant sur deux garçons de cinq ans, Oldham et coll. (1944) ont constaté que l'excrétion urinaire augmentait de façon marquée lorsque l'apport quotidien en riboflavine dépassait 0,700-0,725 mg (0,53 mg/1 000 kcal ou 0,63 mg/5 000 kJ). Il semble que l'apport recommandé des nourrissons et des enfants doive être le même que celui des adultes.

Grossesse et lactation

D'après les travaux d'Oldham et coll. (1950), il faut un apport d'au moins 0,9 mg de riboflavine par jour durant la grossesse. Brzezinski et coll. (1952) ont observé certains signes cliniques de carence chez des femmes enceintes dont la consommation était de 0,7-1,3 mg par jour et ont recueilli des preuves à l'effet que le besoin croîtrait avec l'avancement de la grossesse. Heller et coll. (1974) ont également constaté que les besoins en riboflavine augmentaient durant la grossesse, mais n'ont trouvé aucune corrélation entre la présence de signes de carence et l'issue de la grossesse. Plus récemment, Bates et coll. (1981) ont constaté en dosant la réductase de glutathion érythrocytaire qu'un apport moyen en riboflavine de 1,5 mg/jour était insuffisant chez des femmes de Gambie enceintes ou allaitantes. Dans une autre étude chez des femmes de Gambie où un supplément de riboflavine de 2 mg par jour leur a été donné, amenant ainsi l'apport total à 2,5 mg par jour, la saturation de l'enzyme se trouvait dans les limites de la normale chez 90% d'entre elles (Bates et coll. 1982); le degré de saturation enzymatique est toutefois un critère controversé. L'augmentation des besoins énergétiques durant la grossesse s'accompagne d'une hausse des besoins en riboflavine d'environ 0,2 mg par jour.

La teneur du lait maternel en riboflavine varie dans une mesure appréciable. En général, les valeurs moyennes se situent entre 25 et 40 µg/100 mL (Roderuck et coll. 1946; Gunther 1952; Jenness 1979; McCormick 1988). La teneur en riboflavine des aliments ingérés est l'un des facteurs déterminants de cette variation. L'apport en riboflavine influe sur la teneur du lait maternel en deçà de quelques heures (Roderuck et coll. 1946; Gunther 1952).

On calcule que la demande additionnelle de riboflavine durant la lactation serait de 0,22 mg/jour, lorsque les besoins énergétiques augmentent de 450 kcal ou 1,9 MJ. Vu le manque de données expérimentales, l'apport supplémentaire qu'on recommande demeure à 0,3 mg par jour durant la grossesse et à 0,4 mg par jour durant la lactation.

Références

Bamji, M.S. 1969. Glutathione reductase activity in red blood cells and riboflavin nutritional status in humans. Clin. Chim. Acta 26:263-269.

Bates, C.J. 1987. Human riboflavin requirements and metabolic consequences of defienciency in man and animals. World Rev. Nutr. Diet. 50:215-265.

Bates, C.J., Prentice, A.M., Paul, A.A., Sutcliffe, B.A., Watkinson, M. et Whitehead, R.G. 1981. Riboflavin status in Gambian pregnant and lactating women and its implications for recommended dietary allowances. Am. J. Clin. Nutr. 34:928-935.

Bates, C.J., Phil, D., Prentice, A.M., Watkinson, M., Morrell, P., Sutcliffe, B.A., Foord, F.A. et Whitehead, R.G. 1982. Riboflavin requirements of lactating Gambian women: a controlled supplementation trial. Am. J. Clin. Nutr. 35:701-709.

Belko, A.Z., Obarzanek, E., Kalkwarf, H.J., Rotter, M.A., Bogusz, S., Miller, D., Haas, J.D. et Roe, D.A. 1983. Effects of exercise on riboflavin requirements of young women. Am. J. Clin. Nutr. 37:509-517.

Belko, A.Z., Obarzanek, E., Roach, R., Rotter, M., Urban, G., Wienberg, S. et Roe, D.A. 1984. Effects of aerobic exercise and weight loss on riboflavin requirements of moderately obese, marginally deficient young women. Am. J. Clin. Nutr. 40:553-561.

Belko, A.Z., Meredith, M.P., Kalkwarf, H.J., Obarzanek, E., Weinberg, S., Roach, R., McKeon, G. et Roe, D.A. 1985. Effects of exercise on riboflavin requirements: biological validation in weight reducing women. Am. J. Clin. Nutr. 41:270-277.

Brewer, W., Porter, T., Ingalls, R. et Ohlson, M.A. 1946. The urinary excretion of riboflavin by college women. J. Nutr. 32:583-596.

Bro-Rasmussen, F. 1958a. The riboflavin requirement of animals and man and associated metabolic relations. Part I. Technique of estimating requirement and modifying circumstances. Nutr. Abstr. Rev. 28:1-23.

Bro-Rasmussen, F. 1958b. The riboflavin requirement of animals and man and associated metabolic relations. Part II. Relation of requirement to the metabolism of protein and energy. Nutr. Abstr. Rev. 28:369-386.

Brzezinski, A., Bromberg, Y.M. et Braun, K. 1952. Riboflavin excretion during pregnancy and early lactation. J. Lab. Clin. Med. 39:84-90.

Davis, M.V., Oldham, H.G. et Roberts, L.J. 1946. Riboflavin excretions of young women on diets containing varying levels of the B vitamins. J. Nutr. 32:143-161.

Friedemann, T.E., Ivy, A.C., Jung, F.T., Sheft, B.B. et Miller, V. 1949. Work at high altitude. IV. Utilization of thiamin and riboflavin at low and high dietary intake: effect of work and rest. Q. Bull. Northwestern Univ. Med. Sch. 23:177-197.

Gunther, M. 1952. Composition of human milk and factors affecting it. Br. J. Nutr. 6:215-220.

Heller, S., Salkeld, R.M. et Körner, W.F. 1974. Riboflavin status in pregnancy. Am. J. Clin. Nutr. 27:1225-1230.

Horwitt, M.K. 1966. Nutritional requirements of man with special reference to riboflavin. Am. J. Clin. Nutr. 18:458-466.

Horwitt, M.K. 1984. Comments on methods for estimating riboflavin requirements. Am. J. Clin. Nutr. 39:159-161.

Horwitt, M.K. 1986. Interpretations of requirements for thiamin, riboflavin, niacin-tryptophan, and vitamin E plus comments on balance studies and vitamin B-6. Am. J. Clin. Nutr. 44:973-985.

Horwitt, M.K., Hills, O.W., Harvey, C.C., Liebert, E. et Steinberg, D.L. 1949. Effects of dietary depletion of riboflavin. J. Nutr. 39:357-373.

Horwitt, M.K., Harvey, C.C., Hills, O.W. et Liebert, E. 1950. Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariboflavinosis. J. Nutr. 41:247-264.

Jenness, R. 1979. The composition of human milk. Semin. Perinat. 3:225-239.

Keys, A., Henschel, A.F., Mickelsen, O., Brozek, J.M. et Crawford, J.H. 1944. Physiological and biochemical functions in normal young men on a diet restricted in riboflavin. J. Nutr. 27:264-178.

McCormick, D.B. 1988. Riboflavin. *Dans* Modern nutrition in health and disease. 7e édition. Shils, M.E. et Young, V.R., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 362-369.

Oldham, H., Johnston, F., Kleiger, S. et Hedderich-Arismendi, H. 1944. A study of the riboflavin and thiamine requirements of children of preschool age. J. Nutr. 27:435-446.

Oldham, H., Sheft, B.B. et Porter, T. 1950. Thiamine and riboflavin intakes and excretions during pregnancy. J. Nutr. 41:231-245.

Roderuck, C., Coryell, M.N., Williams, H.H. et Macy I.G. 1946. Metabolism of women during the reproductive cycle. IX. The utilization of riboflavin during lactation. J. Nutr. 32:267-283.

Suzuki, T., Agar, N.S. et Suzuki, M. 1985. Red blood cell metabolism in experimental animals: pentose phosphate pathway, antioxidant enzymes and glutathione. Exp. Anim. 34:353-366.

Snyderman, S.E., Ketron, K.C., Burch, H.B., Lowry, O.H., Bessey, O.A., Guy, L.P. et Holt, L.E. Jr. 1949. The minimum riboflavin requirement of the infant. J. Nutr. 39:219-232.

U.S. National Research Council. Food and Nutrition Board. 1968. Recommended dietary allowances. 7th ed. Publication 1694. National Academy of Sciences, Washington.

Williams, R.D., Mason, H.L., Cusick, P.L. et Wilder, R.M. 1943. Observations on induced riboflavin deficiency and the riboflavin requirement of man. J. Nutr. 25:361-377.

Niacine

Le mot niacine est le terme générique désignant l'acide nicotinique et les dérivés de cet acide dont l'activité biologique est équivalente (Darby et coll. 1975; Sauberlich 1987). La forme active, la nicotinamide, est un composant de deux coenzymes, le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) et la forme phosphorylée de ce dernier (NADP), qui enlèvent aux substrats de la glycolyse et de la respiration cellulaire des atomes d'hydrogène.

Une carence en niacine peut causer la pellagre, maladie qui se caractérise par une dermatite, une inflammation des muqueuses et de la démence (Sandstead 1980).

La détermination des besoins en niacine est difficile à cause de la faible disponibilité biologique de la niacine préformée que l'on retrouve dans certains aliments, notamment les céréales, et parce qu'une certaine proportion de tryptophane est oxydée pour former de la niacine (Horwitt et coll. 1956; Bender et Bender 1986). On considère, dans la détermination des équivalents de niacine (EN), qu'environ 3% du tryptophane ingéré est converti en niacine et que 60 mg de tryptophane fournissent 1 mg de niacine (Horwitt et coll. 1956, 1981; Goldsmith et coll. 1961; Vivian 1964). Ainsi, un EN correspond à 1 mg de niacine ou à 60 mg de tryptophane. Les résultats de l'enquête Nutrition Canada (1977) indiquent que le régime alimentaire moyen au Canada contient approximativement 13 EN/1 000 kcal (16 EN/5 000 kJ). Si l'on tenait compte de la disponibilité biologique de la niacine préformée, l'apport réel serait légèrement inférieur à ce chiffre.

Recommandations

Adultes

L'apport recommandé est déterminé à partir de la quantité moyenne de niacine nécessaire pour que la quantité des métabolites de la niacine dans l'urine augmente de façon notable. (Horwitt et coll. 1956). Cette valeur, qui est de 5,5 EN/1 000 kcal (ou 6,6 EN/5 000 kJ), est augmentée de 30% de façon à tenir compte des variations individuelles, ce qui donne un apport recommandé de 7,2 EN/1 000 kcal (8,6 EN/5 000 kJ). Bien que les besoins en niacine soient habituellement exprimés en fonction des apports énergétiques, il n'est pas clairement prouvé que les besoins en niacine suivent les dépenses énergétiques. D'un autre côté, on peut penser que les apports recommandés sont un peu trop élevés étant donné que les apports minimums nécessaires à la prévention de la pellagre, 4,4 EN/1 000 kcal ou 5,3 EN/5 000 kJ, (Horwitt 1958) ou à l'augmentation manifeste de la quantité de métabolites de la niacine dans l'urine (5,5 mg/1 000 kcal ou 6,6 mg/5 000 kJ) ont été établis alors que les sujets étaient soumis à un régime alimentaire riche en céréales. Cependant, la légère surévaluation des besoins en niacine se trouve contrebalancée par le fait que le facteur de conversion habituellement utilisé pour établir l'équivalence du tryptophane en niacine (60:1) pourrait surestimer la quantité de niacine produite à partir du tryptophane chez l'être humain adulte (Vivian 1964). En outre, la niacine est utilisée même durant le jeûne. Nous ne disposons d'aucune information relativement aux besoins en niacine des adultes dont les apports énergétiques sont faibles; cependant, par prudence, il est recommandé que l'apport en niacine ne soit pas inférieur à celui correspondant à un apport énergétique de 2 000 kcal/jour (8 400 kJ/jour), c'est-à-dire 14,4 EN/jour, pour des personnes âgées de 19 ans ou plus.

Les apports recommandés par Bender et Bender (1986) et les apports moyens recommandés dans le rapport de l'Union internationale des sciences de la nutrition (UISN) (Truswell et coll. 1983) appuient le niveau proposé dans les apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens (1983), soit 7,2 EN/1 000 kcal ou 8,6 EN/5 000 kJ. Cette quantité est légèrement supérieure à la valeur moyenne de 6,6 à 6,8 EN/1 000 kcal (7,9-8,1 EN/5 000 kJ) signalée par le rapport de l'UISN (Truswell et coll. 1983) pour 32 pays parmi 41. Au Canada, la recommandation pour les adultes reste donc de 7,2 EN/1 000 kcal (8,6 EN/5 000 kJ).

Nourrissons, enfants et adolescents

Il n'existe aucune donnée sur les besoins en niacine des nourrissons, des enfants et des adolescents. Le lait maternel en fournit 6,2-7,6 EN/1 000 kcal (7,4-9,1 EN/5 000 kJ) (Macy 1949; Walker 1954; Jenness 1979). L'apport recommandé pour les nourrissons, les enfants et les adolescents est le même que celui pour les adultes, soit 7,2 EN/1 000 kcal (8,6 EN/5 000 kJ). Le lait humain contient environ 180-230 µg de niacine préformée et 19-21 mg de tryptophane par 100 mL (Macy 1949; Walker 1954; Jenness 1979).

Grossesse et lactation

Il ne semble pas que la grossesse soit accompagnée d'une augmentation du besoin en niacine, si ce n'est de la quantité reliée à l'augmentation de l'apport énergétique, soit 2 EN/jour.

L'apport énergétique supplémentaire recommandé durant la lactation, qui est de 450 kcal/jour (1 900 kJ/jour), correspond à une augmentation des besoins en niacine d'environ 3 EN/jour. L'apport en niacine recommandé durant la lactation est le même que l'apport recommandé aux femmes non-allaitantes, soit 7,2 EN/1 000 kcal (8,6 EN/5 000 kJ).

Références

Bender, D.A. et Bender, A.E. 1986. Niacin and tryptophan metabolism: the biochemical basis of niacin requirements and recommendations. Nutr. Abstr. Rev. 56:695-719.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1977. Rapport sur les habitudes alimentaires. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens. Ottawa.

Darby, W.J., McNutt, K.W. et Todhunter, E.N. 1975. Niacin. Nutr. Rev. 33:289-297.

Goldsmith, G.A., Miller, O.N. et Unglaub, W.G. 1961. Efficiency of tryptophan as a niacin precursor in man. J. Nutr. 73:173-176.

Horwitt, M.K. 1958. Niacin-tryptophan requirements of man. J. Am. Diet. Assoc. 34:914-919.

Horwitt, M.K., Harvey, C.C., Rothwell, W.S., Cutler, J.L. et Haffron, D. 1956. Tryptophan-niacin relationships in man. J. Nutr. 60 (Suppl.1):1-43.

Horwitt, M.K., Harper, A.E., et Henderson, L.M. 1981. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalents. Am. J. Clin. Nutr. 34:423-427.

Jenness, R. 1979. The composition of human milk. Semin. Perinatol. 3:225-239.

Macy, I.G. 1949. Composition of human colostrum and milk. Am. J. Dis. Child. 78:589-603.

Sandstead, H.H. 1980. Pellagra. *Dans* Modern nutrition in health and disease. 6^{e} édition. Goodhart, R.S. et Shils, M.E., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 688-690.

Sauberlich, H.E. 1987. Nutritional aspects of pyridine nucleotides. *Dans* Pyridine nucleotide coenzymes : chemical, biochemical and medical aspects. Vol. 2B. Dolphin, D., Poulson, R. et Avramovic, O., rédacteurs. John Wiley, New York, pp. 600-626.

Truswell, A.S., Irwin, T., Beaton, G.H., Suzue, R., Haenel, H., Hejda, S., Hou, X.-C., Leveille, G., Morava, E., Pedersen, J. et Stephen, J.M.L. 1983. Recommended dietary intakes around the world. Rapport du comité 1/5 de l'Union internationale des sciences de la nutrition (1982). Part 2. Nutr. Abstr. Rev. 53:1075-1119.

Vivian, V.M. 1964. Relationship between tryptophan-niacin metabolism and changes in nitrogen balance. J. Nutr. 82:395-400.

Walker, A.R.P. 1954. Low niacin concentration in the breast milk of Bantu mothers on a high-maize diet. Nature (London) 173:405-406.

Vitamine B_6

La vitamine B_6 désigne un ensemble de trois pyridines métaboliquement apparentées, soit le pyridoxal, la pyridoxamine et la pyridoxine (McCoy et Colombini 1972). Sous forme de phosphate de pyridoxal et de phosphate de pyridoxamine, la vitamine B_6 agit comme cofacteur avec les enzymes qui catalysent de nombreuses réactions en rapport avec les acides aminés, y compris des réactions de transamination, de décarboxylation, de déshydratation, de désulfhydratation ainsi que de racémisation. Cette vitamine est essentielle à la synthèse des acides aminés à partir des produits du métabolisme des glucides à leur oxydation pour produire de l'énergie et à leur utilisation dans la synthèse des protéines et d'autres composés azotés. En outre, la vitamine B_6 joue un rôle dans le métabolisme d'unités monocarbonées et dans la biosynthèse des sphingolipides, des neurotransmetteurs et de l'hème. Le phosphate de pyridoxal est aussi joint par une liaison covalente à la glycogène phosphorylase, forme sous laquelle cette vitamine peut être stockée. (Black et coll. 1978).

La vitamine B_6 est très répandue, en petites quantités, dans la nature. Le phosphate de pyridoxal et le phosphate de pyridoxamine sont les principales formes de la vitamine B_6 dans les produits animaux, alors que la pyridoxine se retrouve principalement dans les aliment d'origine végétale (Rabinowitz et Snell 1948). Bien que la vitamine B_6 dans les aliments d'origine animale soit largement biodisponible, un traitement thermique peut réduire la teneur de ceux-ci de 25 à 30% (Gregory et Kirk 1981). La vitamine B_6 provenant des aliments d'origine végétale est moins biodisponible à cause de la présence de glycosides de pyridoxine qui sont absorbés, mais difficilement métabolisés (Kabir et coll. 1983).

Les vitamères B_6 et leurs dérivés phosphorylés sont absorbés à travers la muqueuse intestinale par diffusion passive non saturable (Buss et coll. 1980). Au niveau cellulaire, l'absorption du pyridoxal, de la pyridoxamine et de la pyridoxine se fait également par diffusion passive, les vitamères étant piégés à l'intérieur de la cellule par un processus de phosphorylation dépendant de la pyridoxal kinase (Buss et coll. 1980; Mehanso et coll. 1980). Le phosphate de pyridoxine est oxydé pour former du phosphate de pyridoxal, qui peut être transaminé de façon à donner du phosphate de pyridoxamine. L'acide pyridoxique, qui est le principal produit d'excrétion, est formé par la transformation du pyridoxal sous l'action de l'aldéhyde oxydase (Schwartz et Kjelgaard 1951) ou d'une aldéhydedéshydrogénase dépendant de la NAD (Stanulovic et coll. 1976).

Les méthodes d'évaluation de l'état en vitamine B_6 des humains comprennent des mesures de l'activité des enzymes dépendant du phosphate de pyridoxal dans les érythrocytes en présence ou en l'absence de quantités supplémentaires de phosphate de pyridoxal, l'évaluation des quantités de vitamères B_6 dans le sang, le plasma et l'urine et des mesures des taux d'excrétion des métabolites en réponse à des surdoses de méthionine et de tryptophane (Sauberlich et coll. 1974). Il a été proposé que l'excrétion urinaire d'acide pyridoxique serait un indicateur des quantités de vitamine B_6 récemment ingérées alors que le taux sérique de phosphate de pyridoxal refléterait les réserves de l'organisme (Lui et coll. 1985). Étant donné que le pyridoxal est la forme finale sur laquelle est transportée la vitamine B_6 (Ink et Henderson 1984), le rapport du pyridoxal au phosphate de pyridoxal peut être une mesure utile pour évaluer l'état d'un individu en vitamine B_6.

Les carences alimentaires en vitamine B_6 sont rares. Des carences expérimentales en vitamine B_6 ont été provoquées chez des humains par une alimentation carencée associée à un antagoniste de la pyridoxine comme la 4-désoxypyridoxine. Les symptômes de carence comprennent des lésions de type séborrhée autour des yeux, du nez et de la bouche, de la chéilite, de la glossite et de la stomatite (qu'on ne peut distinguer morphologiquement des lésions orales dues à des carences en niacine et en riboflavine); on note aussi des pertes de poids, de l'apathie, de la somnolence et une plus grande irritabilité, une réponse affaiblie des anticorps à des stimulus antigéniques, ainsi que de l'anémie microcytaire hypochrome (Sauberlich et Canham 1980). On a observé des cas de convulsion et d'irritabilité nerveuse chez des nourrissons nourris avec un lait commercial dont la teneur en vitamine B_6 avait été réduite par l'application d'une chaleur trop élevée lors de la stérilisation (Coursin, 1954). Les symptômes de carence se dissipent rapidement après l'administration de pyridoxine.

Estrogènes

L'excrétion d'acide xanthurénique en réponse au test de surcharge au tryptophane est anormale chez les utilisatrices de contraceptifs oraux (Leklem et coll. 1975). Cette observation est le résultat d'un effet spécifique des estrogènes sur les enzymes dans la voie métabolique tryptophane-kynurénine, et non une indication d'une carence en vitamine B_6. L'effet des estrogènes sur d'autres indicateurs de l'état en vitamine B_6 est équivoque. Chez les utilisateurs de stéroïdes anovulants, la quantité de phosphate de pyridoxal dans le plasma est réduite (Miller 1985; Leklem 1986), mais le taux d'excrétion urinaire d'acide pyridoxique est normal (Leklem 1986). La stimulation de l'activité de la transaminase par le phosphate de pyridoxal dans les

érythrocytes est variable (Leklem 1986), et la réponse à des situations de déplétion-réplétion est semblable à celle qu'on observe chez des non-utilisateurs (Donald et Bossé 1979). On ne sait pas si la diminution du taux de phosphate de pyridoxal est compensée par une augmentation de celui du pyridoxal comme on l'a observé lors de la grossesse (Barnard et coll. 1987). Sur la base de ces observations, on a conclu que les besoins en vitamine B_6 des utilisatrices de contraceptifs oraux sont semblables à ceux des non-utilisatrices. Toutefois, chez des femmes enceintes et allaitantes qui avaient utilisé des stéroïdes anovulants pendant plus de 30 mois avant la conception on a observé de faibles concentrations de vitamine B_6 dans leur sérum au 5e mois de la grossesse, dans le sérum du cordon ombilical d'enfants nés à terme, ainsi que dans le lait maternel 14 jours après l'accouchement (Roepke et Kirksey 1979). Ceci suggère que les réserves corporelles de vitamine B_6 pourraient être réduites chez celles qui utilisent des contraceptifs pour de longues périodes.

Les estrogènes sont souvent utilisés pour contrôler l'ostéoporose postménopausique. Il reste à déterminer si les estrogènes ont une interaction néfaste avec les changements normaux reliés à l'âge dans le métabolisme de la vitamine B_6.

Toxicité

Des apports excessifs et prolongés de vitamine B_6 causent une grave neuropathie sensorielle. Des sujets qui s'en administraient eux-mêmes des doses de 500 mg à 6 g/jour pendant deux à quarante mois ont développé un syndrome caractérisé par une ataxie sensorielle progressive et par une grave altération de la sensibilité posturale et vibratoire aux extrémités distales (Schaumburg et coll. 1983; Berger et Schaumburg 1984). Les symptômes ont régressé graduellement quand les suppléments ont été éliminés. On a noté une diminution de l'aptitude à mémoriser avec l'ingestion de doses de 100 mg/jour (Molimard et coll. 1980).

Recommandations

Adultes

Les besoins en vitamine B_6 sont liés aux apports alimentaires de protéines. Les résultats de plusieurs études suggèrent qu'un rapport de 0,015 mg/g de protéine alimentaire normalise l'excrétion des métabolites du tryptophane chez presque tous les jeunes adultes (Baker et coll. 1974; Miller et Linkswiler 1967; Canham et coll. 1969). Cette quantité tient compte des différences individuelles. Par conséquent, ce rapport est accepté comme base de l'apport recommandé en vitamine B_6 pour les adultes normaux. Quand l'apport est exprimé en milligrammes par jour, il varie selon l'apport protéique. Par exemple, si l'on considère l'apport recommandé en protéines soit 57 et 41 g/jour respectivement pour les hommes et les femmes adultes, les quantités recommandées de vitamine B_6 sont de 0,9 et de 0,6 mg/jour; par contre, si on se réfère aux apports moyens de protéines observés dans l'Enquête Nutrition Canada (Canada. Santé et Bien-être social 1977) chez les jeunes hommes et les jeunes femmes adultes (120 et 70 g/jour, respectivement), les quantités recommandées de vitamine B_6 sont de 1,8 et de 1,1 mg/jour. Bien que les surplus d'acides aminés ingérés au delà de ces besoins soient catabolisés, les régimes alimentaires riches en protéines augmentent l'efficacité de l'utilisation de la vitamine B_6 c.-à-d. qu'une plus forte proportion du pyridoxal est retenue dans l'organisme plutôt que d'être convertie en acide pyridoxique (Miller et coll. 1985). Par conséquent, un rapport de 0,015 mg/g de protéines alimentaires devrait satisfaire aux besoins en vitamine B_6 même lorsque les apports protéiques alimentaires s'étendent sur une large gamme. Une forte proportion des protéines des régimes alimentaires canadiens provient de sources animales qui sont également riches en vitamine B_6.

L'exercice physique est associé à une augmentation de la gluconéogénèse et de la glycogénolyse, qui sont des processus nécessitant la présence de vitamine B_6 comme co-facteur dans les réactions de transamination et comme constituant de la glycogène phosphorylase. Chez des jeunes hommes et des jeunes femmes en santé et en forme, l'exercice entraîne une augmentation transitoire des concentrations plasmatiques de phosphate de pyridoxal et de l'excrétion urinaire d'acide pyridoxique (Leklem 1985; Dreon et Butterfield 1986; Manore et coll. 1987). Toutefois, la réponse à une surcharge de tryptophane ou de méthionine indique que l'état en vitamine B_6 n'est pas compromis en dépit d'un taux accru de catabolisme (Leklem 1985). On suppose que le stimulus que constitue l'activité physique favorise le stockage de la vitamine B_6, peut-être sous forme de glycogène phosphorylase, au cours des périodes de repos. Le pyridoxal stocké peut ensuite être mobilisé pour répondre aux besoins imposés par les périodes d'exercice. Ainsi, un régime alimentaire fournissant suffisamment d'énergie et 0,015 mg/g de protéines alimentaires devrait être adéquat.

Personnes âgées

Les valeurs des indices de l'état en vitamine B_6 diminuent avec l'âge. On estime que la concentration plasmatique de phosphate de pyridoxal diminue d'environ 0,90 ng/mL par décennie (Rose et coll. 1976). Ceci paraît être un effet spécifique du vieillissement sur le métabolisme de la vitamine B_6 et non celui d'un apport alimentaire insuffisant (Rose et coll. 1976; Lee et

Leklem 1985). Alors que la concentration plasmatique de cette vitamine chez les personnes âgées augmente avec l'ingestion de suppléments (Jacobs et coll. 1968; Lee et Keklem 1985), rien n'indique présentement que le vieillissement augmente les besoins en vitamine B_6. L'apport recommandé est donc de 0,015 mg/g de protéines alimentaires, comme chez les jeunes adultes.

Nourrissons

La concentration de vitamine B_6 dans le lait maternel est comprise entre 0,008 et 0,16 mg/L au cours des premiers jours d'allaitement et entre 0,08 et 0,18 mg/L dans le lait à maturité (West et Kirksey 1976; Roepke et Kirksey 1979; Styslinger et Kirksey 1985; Bamji et coll. 1987). Aucun signe de carence n'a été observé chez les nourrissons recevant du lait contenant de 0,007 à 0,013 mg/g de protéines alimentaires (West et Kirksey 1976; Styslinger et Kirksey 1985; Banji et coll. 1987). Les besoins en vitamine B_6 de tous les nourrissons nourris au sein devraient être comblés par la consommation de 750 mL de lait maternel provenant d'une mère recevant une alimentation adéquate. Dans certains cas, l'apport en vitamine B_6 chez les enfants allaités peut être inférieur à 0,015 mg/g de protéines alimentaires. Cependant, il faut noter que la forme de vitamine B_6 présente dans le lait maternel est principalement le pyridoxal, qui est plus facilement absorbé (Kirksey et Udipi 1985). En outre, un taux élevé de rétention d'azote chez les nourrissons (environ 70%) et un faible taux de catabolisme des acides aminés peuvent réduire la quantité de pyridoxal nécessaire au métabolisme de l'azote. La teneur en vitamine B_6 des préparations commerciales de lait est de 0,016 mg/g de protéines alimentaires. Les concentrations sanguines totales de vitamine B_6 chez les nourrissons nourris de ces préparations sont deux fois plus élevées que celles qu'on observe chez ceux qui sont allaités (McCoy et coll. 1985).

Enfants et adolescents

Il n'est pas possible d'évaluer de façon satisfaisante les besoins en vitamine B_6 des enfants et des adolescents d'après les données disponibles (McCoy 1978; Ritchey et coll. 1978). Selon certaines études sur la consommation de vitamine B_6, des apports de l'ordre de 0,015 mg/g de protéines alimentaires conviennent également à ces groupes d'âge (Ritchey et Freely 1966; Lewis et Nunn 1977; Kirksey et coll. 1978).

Grossesse

Le régime alimentaire des femmes enceintes doit fournir à celles-ci une quantité de vitamine B_6 suffisante pour permettre le métabolisme des acides aminés chez le foetus et chez la mère, ainsi que pour en fournir une petite quantité aux tissus foetaux. Au cours de la grossesse, la teneur du plasma en phosphate de pyridoxal est de 50% inférieure aux valeurs observées chez des femmes non enceintes (Schuster et coll. 1984; Barnard et coll. 1987). Au cours des dix dernières semaines de la grossesse, la concentration en phosphate de pyridoxal diminue de façon abrupte, ce qui indique que la vitamine est séquestrée par les tissus du foetus au cours de cette période de croissance rapide (Schuster et coll. 1984). Il est possible de maintenir le taux du phosphate de pyridoxal dans le plasma aux niveaux observés chez les femmes non enceintes à l'aide de suppléments (Schuster et coll. 1984); toutefois, la quantité de pyridoxine requise est importante. Ceci suggère que les tissus maternels résistent aux effets des suppléments de vitamine B_6, et qu'une baisse de la teneur du plasma en phosphate de pyridoxal est une réponse normale à la grossesse. En outre, des mesures du pyridoxal et du phosphate de pyridoxal au cours de la 22^e semaine de grossesse indiquent que la quantité totale de vitamine B_6 n'est pas changée; on observe un déplacement des vitamères qui fait que le pyridoxal, mais non le phosphate de pyridoxal, devient la forme prédominante dans le plasma maternel (Barnard et coll. 1987). Étant donné que le pyridoxal est la principale forme de transport, ceci peut représenter un ajustement physiologique qui a pour effet d'augmenter la disponibilité de la vitamine B_6 dans les tissus de la mère et du foetus. En se basant sur ces observations, un régime alimentaire fournissant 0,015 mg/g de protéines alimentaires devrait être adéquat au cours de la grossesse.

Lactation

Rien n'indique que l'allaitement modifie le métabolisme de la vitamine B_6. La quantité de vitamine requise pour la formation des protéines du lait est inconnue. Alors qu'en général, la teneur en vitamine B_6 du lait maternel reflète l'apport alimentaire, il semble qu'il existe une certaine inefficacité dans le processus de transfert, étant donné que lorsqu'on décuple l'apport en vitamine chez la mère la concentration de celle-ci n'augmente que de quatre fois dans le lait maternel (Styslinger et Kirksey 1985). L'apport recommandé pour les femmes non allaitantes fournit un taux de vitamine B_6 quelque peu plus grand que celui qu'on retrouve dans le lait (West et Kirksey 1976; Roepke et Kirksey 1979; Styslinger et Kirksey 1985; Bamji et coll. 1987). En supposant que le métabolisme des protéines n'est pas altéré, un régime alimentaire fournissant 0,015 mg/g de protéines alimentaires devrait être adéquat pour les femmes allaitantes. Comme dans le cas de la grossesse, si l'apport en protéines alimentaires augmente, l'apport en vitamine B_6 devrait être augmenté proportionnellement.

Références

Baker, E.M., Canham, J.E., Nunes, W.T., Sauberlich, H.E. et McDowell, M.E. 1964. Vitamin B_6 requirement for adult men. Am. J. Clin. Nutr. 15:59-66.

Bamji, M.S., Premakumari, K. et Jacob, C.M. 1987. Pyridoxine status and requirement of breast-fed infants: relationship with maternal status and milk pyridoxine levels. Nutr. Rep. Int. 35:171-177.

Barnard, H.C., deKock, J.J., Vermaak, W.J.H. et Potgieter, G.M. 1987. A new perspective in the assessment of vitamin B_6 nutritional status during pregnancy in humans. J. Nutr. 117:1303-1306.

Berger, S. et Schaumburg, H.H. 1984. More on neuropathy from pyridoxine abuse. N. Engl. J. Med. 311:986-987.

Black, A.L., Guirard, B.M. et Snell, E.E. 1978. The behavior of muscle phosphorylase as a reservoir for vitamin B_6 in the rat. J. Nutr. 108:670-677.

Buss, D.D., Hamm, M.W., Mehansho, H. et Henderson, L.M. 1980. Transport and metabolism of pyridoxine in the perfused small intestine and the hind limb of the rat. J. Nutr. 110:1655-1663.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. Rapport sur les habitudes alimentaires. Ottawa.

Canham, J.E., Baker, E.M., Harding, R.S., Sauberlich, H.E. et Plough, I.C. 1969. Dietary protein — its relationship to vitamin B_6 requirements and function. Ann. N.Y. Acad. Sci. 166:16-29.

Coursin, B.B. 1954. Convulsive seizures in infants with pyridoxine deficient diet. J. Am. Med. Assoc. 154:406-408.

Donald, E.A. et Bossé, T.R. 1979. The vitamin B_6 requirement in oral contraceptive users. II. Assessment by tryptophan metabolites, vitamin B_6, and pyridoxic acid levels in urine. Am. J. Clin. Nutr. 32:1024-1032.

Dreon, D.M. et Butterfield, G.E. 1986. Vitamin B_6 utilization in active and inactive young men. Am. J. Clin. Nutr. 43:816-824.

Gregory, J.F., III et Kirk, J.R. 1981. The bioavailability of vitamin B_6 in foods. Nutr. Rev. 39:1-8.

Ink, S.L. et Henderson, L.M. 1984. Effect of binding to hemoglobin and albumin on pyridoxal transport and metabolism. J. Biol. Chem. 259:5833-5837.

Jacobs, A., Cavill, I.A.J. et Hughes, J.N.P. 1968. Erythrocyte transaminase activity. Effect of age, sex, and vitamin B_6 supplementation. Am. J. Clin. Nutr. 21:502-507.

Kabir, H., Leklem, J. et Miller, L.T. 1983. Measurements of glycosylated vitamin B_6 in foods. J. Food Sci. 48:1422-1425.

Kirksey, A., Keaton, K., Abernathy, R.P. et Greger, J.L. 1978. Vitamin B_6 nutritional status of a group of female adolescents. Am. J. Clin. Nutr. 31:946-954.

Kirksey, A. et Udipi, S.A. 1985. Vitamin B_6 in human pregnancy and lactation. *Dans* Current topics in nutrition and disease. Vol. 13. Vitamin B-6: its role in health and disease. Reynolds, R.D. et Leklem, J.E., rédacteurs. A.R. Liss, New York, pp. 57-77.

Lee, C. et Leklem, J.E. 1985. Differences in vitamin B_6 status indicator responses between young and middle-aged women fed constant diets with two levels of vitamin B_6. Am. J. Clin. Nutr. 42:226-234.

Leklem, J.E. 1985. Physical activity and vitamin B_6 metabolism in men and women: interrelationship with fuel needs. *Dans* Current topics in nutrition and disease. Vol. 13. Vitamin B-6: its role in health and disease. Reynolds, R.D. et Leklem, J.E., rédacteurs, A.R. Liss, New York, pp. 57-77.

Leklem, J.E. 1986. Vitamin B_6 requirement and oral contraceptive use — a concern? J. Nutr. 116:475-477.

Leklem, J.E., Brown, R.R., Rose, D.P., Lindswiler, H. et Arend, R.A. 1975. Metabolism of tryptophan and niacin in oral contraceptive users receiving controlled intakes of vitamin B_6. Am. J. Clin. Nutr. 28:146-156.

Lewis, J.S. et Nunn, K.P. 1977. Vitamin B_6 intakes and 24-hour 4-pyridoxic acid excretions of children. Am. J. Clin. Nutr. 30:2033-2027.

Lui, A., Lumeng, L., Aronoff, G.R. et Li, T.K. 1985. Relationship between body store of vitamin B_6 and plasma pyridoxal-P clearance: metabolic balance studies in humans. J. Lab. Clin. Med. 106:491-497.

Manore, M.M., Leklem, J.E. et Walter, M.C. 1987. Vitamin B_6 metabolism as affected by exercise in trained and untrained women fed diets differing in carbohydrate and vitamin B_6 content. Am. J. Clin. Nutr. 46:995-1004.

McCoy, E.E. 1978. Vitamin B_6 requirements of infants and children. *Dans* Human vitamin B_6 requirements: proceedings of a workshop. Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences, Washington, pp. 257-271.

McCoy, E.E. et Colombini, C. 1972. Interconversions of vitamin B_6 in mammalian tissue. J. Agric. Food Chem. 20:494-498.

McCoy, E., Strynadka, K. et Brunet, K. 1985. Vitamin B_6 intake and whole blood levels of breast and formula fed infants: serial whole blood vitamin B_6 levels in premature infants. *Dans* Current topics in nutrition and disease. Vol. 13. Vitamin B-6: its role in health and disease. Reynolds, R.D. et Leklem, J.E., rédacteurs, A.R. Liss, New York, pp. 79-88.

Mehansho, H., Buss, D.D., Hamm, M.W. et Henderson, L.M. 1980. Transport and metabolism of pyridoxine in rat liver. Biochim. Biophys. Acta 631:112-123.

Miller, L.T. 1985. Oral contraceptives and vitamin B_6 metabolism. *Dans* Current topics in nutrition and disease. Vol. 13. Vitamin B-6: its role in health and disease. Reynolds, R.D. et Leklem, J.E., rédacteurs, A.R. Liss, New York, pp. 243-255.

Miller, L.T. et Linkswiler, H. 1967. Effect of protein intake on the development of abnormal tryptophan metabolism by men during vitamin B_6 depletion. J. Nutr. 93:53-59.

Miller, L.T., Leklem, J.E. et Schultz, T.D. 1985. The effect of dietary protein on the metabolism of vitamin B_6 in humans. J. Nutr. 115:1663-1672.

Molimard, R., Marillaud, A., Paille, A., Le Devehat, C., Lemoine, A. et Dougney, M. 1980. Impairment of memorization by high doses of pyridoxine in man. Biomedicine 32:88-92.

Rabionowitz, J.C. et Snell, E.E. 1948. The vitamin B_6 group. XIV. Distribution of pyridoxal, pyridoxamine and pyridoxine in some natural products. J. Biol. Chem. 176:1157-1167.

Ritchey, S.J. et Freely, R.M. 1966. The excretion patterns of vitamin B_6 and B_{12} in preadolescent girls. J. Nutr. 89:411-413.

Ritchey, S.J., Johnson, F.S. et Korslund, M.K. 1978. Vitamin B_6 requirements in the preadolescent and adolescent. *Dans* Human vitamin B_6 requirements: proceedings of a workshop. Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences, Washington, pp. 272-278.

Roepke, J.L.B. et Kirksey, A. 1979. Vitamin B_6 nutriture during pregnancy and lactation. I. Vitamin B_6 intake, levels of the vitamin in biological fluids and condition of the infant at birth. Am. J. Clin. Nutr. 32:2249-2256.

Roepke, J.L.B. et Kirksey, A. 1979. Vitamin B_6 nutriture during pregnancy and lactation. II. The effect of long-term use of oral contraceptives. Am. J. Clin. Nutr. 32:2257-2264.

Rose, C.S., Gyorgy, P., Butler, M., Andres, R., Norris, A H., Shock, N.W., Tobin, J., Brin, M. et Spiegel, H. 1976. Age differences in vitamin B_6 status of 617 men. Am. J. Clin. Nutr. 29:847-853.

Sauberlich, H.E. et Canham, J.E. 1980. Vitamin B_6. *Dans* Modern nutrition in health and disease, 6e édition. Goodhart, R.S. et Shils, M.E., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 216-228.

Sauberlich, H.E., Skala, J.H. et Dowdy, R.P. 1974. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. CRC Press, Cleveland.

Schaumburg, H., Kaplan, J., Windebank, A., Vick, N., Rasmus, S., Pleasure, D. et Brown, M.J. 1983. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse: a new megavitamin syndrome. N. Engl. J. Med. 309:445-448.

Schuster, K., Bailey, L.B. et Mahan, C.S. 1984. Effect of maternal pyridoxine HCl supplementation on the vitamin B_6 status of mother and infant and on pregnancy outcome. J. Nutr. 114:977-998.

Schwartz, R. et Kjelgaard, N.O. 1951. The enzymic oxidation of pyridoxal by liver aldehyde oxidase. Biochem. J. 48:333-337.

Stanulovic, M., Jeremic, V., Leskovac, V. et Chaykin, S. 1976. New pathway of conversion of pyridoxal to 4-pyridoxic acid. Enzyme 21:357-369.

Styslinger, L. et Kirksey, A. 1985. Effects of different levels of vitamin B_6 supplementation on vitamin B_6 concentrations in human milk and vitamin B_6 intakes of breastfed infants. Am. J. Clin. Nutr. 41:21-31.

West, K.D. et Kirksey, A. 1976. Influence of vitamin B_6 intake on content of the vitamin in human milk. Am. J. Clin. Nutr. 29:961-969.

Folacine

Formes et fonction

Les termes folacine et folate désignent un groupe de coenzymes et leurs précurseurs dont la structure chimique est similaire à celle de l'acide folique et qui ont la même activité biologique et les mêmes propriétés nutritionnelles que cet acide. L'acide folique, ou acideN-[4-[(2-amino-1,4-dihydro-4-oxo-6-ptéridinyl) méthyl]amino-benzoyl]-L-glutamique, est aussi connu sous le nom d'acide ptéroylglutamique (PCA; Pte Glu). Sous cette forme complètement oxydée, cette molécule n'existe probablement pas dans la nature. L'acide folique sert comme substance thérapeutique et comme composé de référence à cause de sa stabilité. Ses dérivés d'origine naturelle, les dihydrofolates (H_2) et les tétrahydrofolates (H_4), sont des formes réduites qui ont des résidus d'acide glutamique supplémentaires formant des liaisons peptidiques avec le groupe gamma-carboxyle du glutamate de la molécule mère.

Le folate absorbé dans l'organisme après ingestion de nourriture et circulant dans les liquides corporels est le 5-méthyltétrahydrofolate (Chanarin et Perry 1969). Selon des études récentes, une protéine de transport membranaire faciliterait l'entrée de cette molécule dans les cellules (Antony et coll. 1985). Des résidus d'acide glutamique formant une chaîne pouvant comporter jusqu'à 11 unités se lient à cette molécule à l'intérieur des cellules. Ces formes sont appelées polyglutamyles ($PteGlu_n$). La plupart des folates présents dans les tissus des mammifères, sauf ceux du plasma, sont sous forme de dérivés conjugués du folylpolyglutamate. Sous cette forme, le folate est retenu dans les cellules et agit comme coenzyme actif dans le transfert d'unités monocarbonées lors de la synthèse des purines, des pyrimidines et de la méthionine. Les cellules qui ne sont plus capables de synthétiser des polyglutamates ne peuvent plus croître sauf si des produits terminaux du métabolisme du folate, comme les purines, leur sont fournis (Baugh et Krumdieck 1971; Chanarin et coll. 1985; Shane et Stokstad 1985; Scrimgeour 1986).

Les besoins en acide folique peuvent être satisfaits par les différentes formes de folate à condition que la structure de base reste intacte; si cette structure est détruite, l'activité nutritionnelle des folates est perdue. Une carence en folate perturbe la division des cellules et la synthèse des protéines. Ces perturbations sont plus importantes dans les tissus dont la croissance est rapide. De plus, l'épreuve de suppression à la désoxy-uridine, un indicateur sensible d'une perturbation de la synthèse de l'ADN due à un manque de folate, montre clairement que cette perturbation apparaît quand le taux de folate intracellulaire est inférieur à 0,2 ng/10^6 cellules (Colman et Herbert 1980; Steinberg et coll. 1983; Herbert 1985, 1986).

Les folates d'origine naturelle sont plus ou moins instables vis-à-vis du processus de déconjugaison endogène par les ptéroylpolyglutamyl hydrolases qui enlèvent les résidus glutamates sans faire perdre au composé son activité. En outre, la chaleur, l'oxydation, les pH extrêmes et la lumière ultraviolette peuvent cliver les molécules de folate et les rendre inactives. L'entreposage et la cuisson peuvent aussi détruire les folates. Les agents réducteurs, comme l'ascorbate, permettent de les préserver (O'Broin et coll. 1975).

Tous les aliments d'origine végétale et animale contiennent des folates. Le foie, les légumes verts, les fruits, les légumineuses et la levure sont particulièrement riches en folate.

Le contenu en folate est exprimé en équivalents d'acide ptéroylglutamique. Le dosage de cette vitamine se fait à l'aide de microorganismes dont la croissance dépend de la présence de folate. Les microorganismes sont exposés à la vitamine dans un milieu de culture et de dosage par ailleurs complet du point de vue de ses caractéristiques chimiques et la quantité de microorganismes produite permet de déterminer la quantité de vitamine. La bactérie *Lactobacillus casei* est le microorganisme le plus souvent utilisé dans ces dosages parce qu'elle répond à un plus grand nombre de dérivés du folate, incluant ceux qui ont jusqu'à trois résidus L-glutamique. Avant le dosage, les aliments et les tissus doivent être pré-traités avec de la ptéroylpolyglutamyl hydrolase afin de convertir la forme polyglutamyle du folate en monoglutamyle, forme que peut absorber le microorganisme. Le terme folate «total» désigne le contenu en folate après les pré-traitements à l'hydrolase. Le terme folate «libre» désigne les formes dont les quantités peuvent être mesurées à l'aide de *Lactobacillus casei* sans traitement à l'hydrolase. Puisque la quantité de folate «libre» dépend de l'activité des hydrolases et des inhibiteurs endogènes, à moins que des précautions strictes n'aient été prises au moment de la collecte et durant la manipulation de l'échantillon, cette mesure n'est pas très utile étant donné que la quantité de folate «libre» dans le régime alimentaire est très variable (Rodriguez 1978).

Absorption

Approximativement 75% du folate que l'on retrouve dans le régime alimentaire diversifié des Canadiens et des Américains est sous forme de polyglutamates (Butterworth et coll. 1963; U.S. N.R.C. 1977). Chez les animaux supérieurs, les formes polyglutamyles sont déconjuguées avant d'être absorbées et utilisées (Reisenauer et coll. 1977; Wang et coll. 1985; Halsted

et coll. 1986). Après que les folates sous forme de polyglutamyles ont été hydrolysés, réaction qui semble se produire dans les cellules muqueuses, les folates pénètrent dans le sang portal sous leur forme monoglutamyle (Hoffbrand et Peters 1969; Baugh et coll. 1975; Godwin et Rosenberg 1975; Halsted et coll. 1975). Ainsi, les besoins nutritionnels en folate des êtres humains peuvent être satisfaits à la fois par les folates «libres» et par les folates conjugués.

Des études de bilan métabolique réalisées chez l'homme à l'aide de polyglutamyle folate synthétique radioactif ont montré que le taux d'absorption intestinal de l'heptaglutamyle folate variait de 50 à 75% tandis que celui du triglutamyl folate était supérieur à 90% (Butterworth et coll. 1969). D'autres études ont montré que les taux d'absorption des formes monoglutamyle et polyglutamyle étaient identiques (Rodriguez 1978). Cependant, nous ne savons toujours pas avec certitude si les taux d'absorption de la forme polyglutamyle diminuent avec une augmentation de la longueur des chaînes de glutamate. Il a été démontré que le taux d'absorption de l'heptaglutamate est égal à 70-100% de celui de l'acide folique (Halsted et coll. 1978, 1986; Rodriguez 1978; Rosenberg 1981). Approximativement 90% de la forme monoglutamyle et 50-90% de la forme polyglutamyle administré en l'absence d'aliment est absorbé, mais le taux d'absorption du folate décroît si des aliments sont ingérés en même temps, peu importe que le folate provienne des aliments ou ait été ajouté aux aliments (Tamura et Stokstad 1973). Selon ce qu'on sait de la composition des aliments et de l'absorption intestinale, et en tenant compte du fait que les folates mono- et polyglutamyles peuvent être absorbés, on peut raisonnablement évaluer le taux moyen d'absorption du folate alimentaire à environ 70% (Tamura et Stokstad 1973; Babu et Srikantia 1976).

La quantité de folate excrétée dans les fèces (environ 200 µg par jour) n'est pas un bon indicateur de l'apport en folate ou de l'absorption du folate parce que la plus grande partie du folate est synthétisée par les bactéries du côlon (Herbert et coll. 1984). En outre, la quantité de folate excrétée dans l'urine chez les personnes bien nourries varie de 5 à 40 µg/jour (Herbert 1968). On a évalué à 101 jours la demi-vie biologique de l'acide folique radioactif, ingéré par un sujet sain. Cette observation a permis d'établir que les pertes de folate dans les fèces et dans l'urine sont à peu près équivalentes (Baker et coll. 1965). Cependant, la quantité de folate contenue dans la bile est environ cinq fois supérieure à celle du sérum, ce qui montre que la recirculation entéro-hépatique contribue à maintenir le pool corporel de folate (Steinberg 1984; Weir et coll. 1985).

Apport alimentaire

Au Canada, l'apport quotidien moyen en folate est estimé à 205 µg/jour chez les hommes et à 149 µg/jour chez les femmes, ce qui correspond approximativement à 3 µg/kg de poids corporel (Canada. Santé et Bien-Etre social 1977). Cet apport permet de maintenir dans le foie des concentrations de folate normales et similaires chez les deux sexes soit, en moyenne, 7,4 ± 2,2 µg/g chez les hommes et 7,3 ± 2,9 µg/g chez les femmes (Hoppner et Lampi 1980). Par ailleurs, 8% des Canadiens et 10% des Canadiennes ont des concentrations érythrocytaires de folate inférieures à 150 µg/L (Cooper 1978), comparativement à 8% des Américains et 13% des Américaines selon des études comparables (Senti et Pilch 1984). Aux États-Unis, l'apport alimentaire en folate a été estimé à 227 µg par personne par jour, mais cette estimation ne tient pas compte de la quantité d'aliments gaspillés ou des pertes de folate causées par la préparation des aliments à la maison (Herbert 1987a). Au Royaume-Uni, l'apport alimentaire moyen en folate au cours d'une période de trois ans a été estimé à 210-213 µg par jour, et 8% de la population avaient des taux de folate érythrocytaire inférieurs à 150 µg/L. De faibles taux ont été observés surtout chez les personnes âgées (Sneath et coll. 1973; Poh Tan et coll. 1984).

État nutritionnel relativement au folate

On peut distinguer trois degrés dans l'état nutritionnel relativement au folate.

État satisfaisant — Cet état est celui des personnes ne montrant aucun signe clinique, hématologique ou biochimique de carence en folate et n'ayant reçu aucun apport supplémentaire. La morphologie du sang et de la moelle osseuse de ces personnes est normale. La concentration du folate dans leur foie est supérieure à 3,0 µg/g de poids frais et leur taux érythrocytaire de folate est supérieur à 150 µg/L. La quantité d'acide formiminoglutamique (FIGLU) excrétée dans leur urine est inférieure à 17 mg dans les huit heures suivant l'administration orale d'une dose de 15 mg de L-histidine. Si ces personnes ne recevaient pas de folate dans leur alimentation, leurs réserves de folate devraient durer plus de cent jours (Herbert 1962a,b, 1987b).

Carence latente en folate — On peut prévoir qu'une carence en folate surviendra à plus ou moins brève échéance si le taux de folate sérique est bas (<3ng/mL) et si les réserves de folate sont faibles (folate érythrocytaire à <150 ng/mL). L'excrétion de FIGLU est supérieure à 35 mg dans les huit heures suivant l'administration orale d'une dose de L-histidine (Luhby et Cooperman 1964) chez des personnes qui, par ailleurs, sont en bonne santé. Parmi les Canadiens et les Américains, environ 9% de l'ensemble des hommes adultes et des femmes adultes qui ne sont pas enceintes sont dans cette catégorie. Si

leurs besoins en folate augmentent ou s'ils se trouvent exposés à une privation prolongée de folate, leurs réserves sont insuffisantes pour faire face à ces situations (Herbert 1987a).

Carence manifeste en folate — Cet état est caractérisé par la présence de mégaloblastes dans la moelle osseuse et de cellules issues des mégaloblastes dans le sang: macro-ovalocytes, granulocytes hypersegmentés et plaquettes géantes. La concentration sérique de folate est inférieure à <3 ng/mL, la concentration érythrocytaire est inférieure à <100 ng/mL et la concentration hépatique de folate est inférieure à 1,0 µg/g (Herbert 1987). La quantité de FIGLU excrétée dans les huit heures suivant l'administration de L-histidine est supérieure à 100 mg (Luhby et Cooperman 1964). Les femmes enceintes souffrant d'une carence en folate peuvent donner naissance à des bébés souffrant eux aussi d'une carence en folate (Luhby et coll. 1967).

Besoins

La quantité minimale de folate dont a besoin un adulte quotidiennement (besoin basal) correspond à la quantité de folate nécessaire pour maintenir une activité biochimique normale (synthèse normale d'ADN) chez un individu dont les demandes métaboliques ne sont pas augmentées de façon prolongée (Herbert 1987a,b).

Nous disposons de données sur les pertes de folate dans le foie chez des personnes dont les apports en folate sont très faibles, mais très peu de données sur les pertes de folate dans les autres tissus, sauf dans les érythrocytes. Les concentrations érythrocytaires de folate diminuent au même taux que celles du folate hépatique (Wu et coll. 1975; Herbert 1977). Il en irait de même pour les autres tissus, sauf le cerveau (Herbert et Colman 1979).

Le pool corporel disponible de folate n'a jamais été mesuré avec précision, mais le folate du foie constitue la plus grande partie de ce pool (Chanarin 1979). Parmi 560 foies analysés lors d'autopsies au Canada, seulement deux avaient un contenu en folate inférieur à <3 µg/g de foie (Hoppner et Lampi 1980). En outre, une étude a montré que les taux moyens de folate atteignaient un plateau à 8,8 µg/g entre 11 et 20 ans pour ensuite diminuer graduellement. Les pertes de folate hépatique telles qu'évaluées par biopsie, chez des malades souffrant d'une maladie néoplasique et dont l'apport quotidien en folate était de 2 µg variaient de 35 à 47 µg par jour (Gailani et coll. 1970). Si l'on suppose que les réserves extra-hépatiques de folate sont environ deux fois moindres que celles du foie, les pertes moyennes totales de folate seraient de 60 µg par jour. Dans de telles conditions, les signes morphologiques d'une carence en folate dans la moelle osseuse et dans le sang périphérique n'apparaissent que lorsque les taux hépatiques de folate deviennent inférieurs à 1 µg/g (Gailani et coll. 1970).

Il a été démontré que l'administration orale d'une dose de 50 µg d'acide folique permet de maintenir les taux sérique et érythrocytaire chez des jeunes femmes en santé (Herbert 1962a, b) et permet de soigner une anémie non compliquée due à une carence en folate (Zalusky et Herbert 1961). Dans une autre étude (Banerjee et coll. 1975), on a induit une carence en folate chez des volontaires en santé en les soumettant à un régime à faible teneur en folate fournissant 15 µg par jour. L'apport en folate a été augmenté à chaque semaine ou à chaque deux ou trois semaines chez les mêmes sujets, mais le temps entre les augmentations n'était pas suffisamment long pour permettre au folate de se retrouver dans les érythrocytes. La conclusion de cette étude était que le besoin minimal ou basal en folate était d'environ 75 µg par jour.

Les expériences précédentes laissent entendre que le besoin basal en folate est d'environ 60 µg par jour.

Toxicité

Aucun cas d'intoxication n'a été signalé suite à la consommation de folate aux doses mentionnées dans ce document. De très fortes doses d'acide folique peuvent déclencher des convulsions chez les épileptiques qui prennent de la phénytoïne (Colman et Herbert 1979). Des doses de 1 mg de folate ou plus peuvent induire des crises épileptiques chez des malades atteints d'anémie mégaloblastique due à l'action de médicaments (Chanarin et coll. 1960).

Recommandations

Adultes

L'estimation de l'apport recommandé est fondé sur les données d'apports alimentaires en folate et de biodisponibilité du folate dans des populations ne souffrant pas de carence en folate.

Au Canada, l'apport moyen quotidien en folate chez les personnes âgées de 12 à 65 ans est de 205 µg/jour chez les hommes et de 149 µg/jour chez les femmes, c'est-à-dire environ 3 µg/kg/jour. Cet apport permet de maintenir des taux normaux de folate hépatique chez les deux sexes (Canada. Santé et Bien-Etre social 1977; Hoppner et Lampi 1980). Les taux érythrocytaires de folate reflètent assez bien les taux hépatiques, et il y a une corrélation entre l'apport quotidien en folate et les taux érythrocytaires (Wu et coll. 1975; Herbert 1977; Chanarin 1979; Bates et coll. 1982). Chez 9% des Canadiens, les taux érythrocytaires de folate sont

inférieurs à 150 ng/mL; il se pourrait que ces personnes n'aient pas des réserves suffisantes (Cooper 1978). Les valeurs observées aux États-Unis et en Angleterre sont semblables (Sneath et coll. 1973; Poh Tan et coll. 1984; Senti et Pilch 1984; Herbert 1987a,b). Une étude menée auprès de 40 hommes adultes admis dans une unité métabolique et recevant un régime strictement contrôlé fournissant 200 ± 68 µg de folate par jour a montré qu'après six mois, ces individus avaient des taux de folate sérique et érythrocytaire normaux (Milne et coll. 1983). Les résultats d'une autre étude ont montré qu'un apport alimentaire quotidien de 200-250 µg en folate suffisait à combler les besoins en folate de femmes adultes non enceintes (Sauberlich et coll. 1987).

Étant donné que la quantité de folate fournie par le régime alimentaire habituel des Canadiens est suffisante pour maintenir les réserves hépatiques de folate dans la plus grande partie de la population et au regard des considérations précédentes, l'apport alimentaire recommandé en folate est de 3,1 µg/kg de poids corporel. Cette valeur équivaut à un apport quotidien de 217 µg pour un homme de 70 kg et de 170 µg pour une femme de 55 kg.

Avec un tel apport, les réserves accumulées dans le foie sont suffisantes pour satisfaire aux besoins durant les périodes où le bilan folique est négatif. Il n'est pas recommandé de consommer moins que cette quantité, car certaines circonstances peuvent entraîner une diminution rapide et importante des réserves, comme c'est le cas durant la grossesse.

Personnes âgées

Les besoins en folate des personnes âgées sont les mêmes que ceux des autres adultes (Rosenberg et coll. 1982; Suter et Russell 1987). On a signalé des apports quotidiens en folate alimentaire variant entre 50-200 µg chez les personnes âgées (Rosenberg et coll. 1982; Suter et Russell 1987). Le nombre de personnes âgées ayant des taux sérique et érythrocytaire de folate bas est le même que chez les autres adultes, mais le statut en folate des personnes âgées varie avec leur état de santé, leur niveau socio-économique et suivant qu'elles sont placées ou non en établissement (Rosenberg et coll. 1982; Suter et Russell 1987).

Il n'a pas été encore clairement démontré que l'âge avait un effet sur le métabolisme ou l'absorption du folate. Les modifications de l'activité de la ptéroylpolyglutamyl hydrolase en fonction de l'âge n'ont pas été clairement établies (Rosenberg et coll. 1982; Suter et Russell 1987), mais une étude récente (Bailey et coll. 1984) a démontré que l'activité de cette enzyme ne diminuait pas avec l'âge. Elsborg (1976) a démontré que la malabsorption de l'acide ptéroylglutamique chez les personnes âgées souffrant de gastrite atrophique était due à une élévation du pH dans le tractus gastro-intestinal proximal. La synthèse de folate qui est produite par une prolifération bactérienne induite par l'absence d'acide gastrique dans le tractus intestinal supérieur, peut compenser cette malabsorption de l'acide ptéroylglutamique (Russell et coll. 1986). D'après plusieurs études, on a conclu que l'âge n'est pas un facteur qui à lui seul peut modifier le taux d'absorption du folate (Suter et Russell 1987).

Nourrissons

La carence en folate est la cause la plus fréquente de l'anémie mégaloblastique chez les nourrissons et les enfants (FAO/OMS 1970; Rodriguez 1978). Même si à la naissance le taux sérique de folate chez le nourrisson est supérieur à celui de la mère, les réserves corporelles de folate du nourrisson sont peu importantes et s'épuisent rapidement pour répondre aux besoins de la croissance. Cette observation est particulièrement juste dans le cas de petits bébés nés avant terme dont les réserves en folate sont pauvres (Shojania et Gross 1964). On a observé que les bébés prématurés ont besoin de 65 µg de folate par jour pour maintenir leurs taux sérique et érythrocytaire de folate (Strelling et coll. 1979). Une dose de 50-100 µg/jour est suffisante pour prévenir les carences en folate chez les bébés prématurés de même que celles reliées aux anémies hémolytiques infantiles (Herbert 1981). Une étude menée auprès de 20 nourrissons âgés de 2 à 11 mois a montré qu'un régime alimentaire fournissant 3,6 µg de folate/kg de poids corporel quotidiennement durant une période de six à neuf mois couvre les besoins en folate (Asfour et coll. 1977).

Les besoins des nourrissons peuvent être satisfaits par le lait humain ou le lait de vache, lequel contient 50-60 µg/L de folate. Le contenu en folate du lait de chèvre est de beaucoup inférieur (FAO/OMS 1970; USDA 1976). Si les bébés boivent du lait de chèvre, il est nécessaire de leur fournir un supplément de folate sauf si le lait a été enrichi de folate. Si le lait de vache est bouilli ou transformé en lait concentré, 50% de son contenu en folate est détruit (OMS 1968). C'est pourquoi les nourrissons auxquels on donne du lait bouilli ou concentré doivent recevoir un supplément de folate pour combler leurs besoins (Ghitis 1966).

Les anémies mégaloblastiques causées par une carence en folate alimentaire sont rares chez les enfants qui boivent des jus de fruits ou de légumes ou qui mangent des fruits et des légumes crus et frais chaque jour (Rodriguez 1978). Jusqu'à l'âge de deux ans, un apport alimentaire de 3,5 µg de folate par kilogramme de poids corporel semble suffisant (Waslien 1977).

Selon les considérations qui précèdent, un apport quotidien recommendé en folate alimentaire de 4,0 µg par kg de poids corporel s'avère suffisant et en accord avec la teneur en folate du lait humain.

Enfants et adolescents

Un apport moyen en folate alimentaire de 3 µg de folate/kg de poids corporel par jour semble assurer aux jeunes et aux adolescents canadiens des réserves en folate suffisantes (Hoppner et Lampi 1980). Des apports de cet ordre ou supérieurs ont été récemment signalés chez des adolescentes (Clark et coll. 1987). Même si les taux sérique et érythrocytaire de folate étaient faibles chez plusieurs de ces 103 sujets, toutes les filles ont semblé être en bonne santé durant toute l'étude.

À partir des apports recommandés en folate aux nourrissons et aux jeunes adultes, l'apport quotidien recommandé en folate aux enfants et adolescents est estimé par interpolation à 3,5 µg/kg de poids corporel.

Grossesse

La grossesse augmente le risque et la fréquence d'une carence en folate, particulièrement dans les populations où l'apport en folate est faible ou marginal (Giles 1966; Lawrence et Klipstein 1967; Colman et coll. 1975a). En général, chez les femmes enceintes, le bilan folique est négatif et il y a souvent carence latente en folate. L'augmentation des besoins en folate durant la grossesse est due à l'accélération prononcée de la multiplication cellulaire qui accompagne l'augmentation de la taille de l'utérus, le développement du placenta, l'augmentation du volume sanguin et la croissance du foetus.

Baumslag et ses collègues (1970) ont montré que l'addition de folate à un supplément de fer augmentait le poids des bébés à la naissance et diminuait les cas de prématurité chez des femmes de race noire souffrant de carence en folate; d'autre part, le même traitement n'avait pas d'effet chez des femmes de race blanche bien nourries. Ces observations ont été confirmées par des études ultérieures (Iyengar et Rajalakshmi 1975; Rolschau et coll. 1979; Tchernia et coll. 1982) qui ont démontré que le poids du placenta augmentait de façon significative suite à l'administration de suppléments de folate, ce qui laisse entendre que l'effet bénéfique de ces suppléments sur le poids à la naissance était dû à une amélioration de l'état de nutrition. En Australie et à Londres, des suppléments de folate n'ont pas eu d'effet sur le poids à la naissance des bébés dans les populations bien nourries (Fletcher et coll. 1971; Giles et coll. 1971).

L'apport en folate avant la conception et au début de la grossesse présente un intérêt particulier car certains auteurs ont signalé qu'il pourrait y avoir une relation entre l'apport en folate et les malformations du tube neural chez les nouveaux-nés (Laurence et coll. 1981; Elwood 1983; Smithells et coll. 1983). Les résultats préliminaires d'une étude menée auprès d'un groupe de femmes dont les taux érythrocytaires de folate étaient significativement plus faibles au cours du premier trimestre de leur grossesse, ont montré que l'administration de suppléments de folate aux mères avant la conception réduisait la fréquence de malformations du tube neural. Ces résultats ont été critiqués et un vaste essai contrôlé portant sur l'effet d'apports supplémentaires en folate durant la période précédant la grossesse chez des femmes vulnérables à ce type de problème est en cours (Elwood 1983).

Chez les femmes en fin de grossesse ne recevant pas de supplément de folate, la fréquence d'hématopoïèse mégaloblastique dans la moelle osseuse varie entre 24 et 60%. Les taux de prévalence de mégaloblastose dans des échantillons de moelle de femmes enceintes ont été estimés à environ 25% au Texas, aux États-Unis, au Canada, au Royaume-Uni et en Afrique du Sud; à 30% en Irlande et au Nigéria; et à 54-60% en Inde (Chanarin 1985).

Au cours de certaines études, les chercheurs ont tenté d'établir la dose de supplément de folate nécessaire pour couvrir les besoins en folate durant la grossesse. Les valeurs recommandées par différents chercheurs varient entre 100 et 1 000 µg/jour, quantité qui s'ajoute au folate fourni par un régime alimentaire diversifié de bonne qualité (Chanarin et coll. 1968; Colman et coll. 1974, 1975a,b). Une étude menée en Grande-Bretagne auprès de 100 femmes enceintes ayant un régime alimentaire normal a montré qu'un supplément de 100 µg d'acide folique par jour entraînait une augmentation du taux érythrocytaire moyen de folate durant le premier trimestre de la grossesse, mais que, par la suite, ce taux demeurait stable (Chanarin et coll. 1968). D'autre part, le taux érythrocytaire moyen de folate diminuait tout au long de la grossesse chez un groupe de 100 femmes qui n'avaient pas reçu de supplément. Une étude menée en Suède a montré qu'un supplément quotidien de 50 µg d'acide folique ne suffisait pas à maintenir les taux sérique et érythrocytaire de folate durant la grossesse, tandis qu'une dose quotidienne de 100 µg était suffisante et que des doses quotidiennes de 200 µg ou plus entraînaient une augmentation importante du taux érythrocytaire moyen de folate (Hansen et Rybo 1967). Dans un groupe de 35 femmes qui ont reçu des suppléments de fer seulement à 12, 24, 36 semaines de grossesse et après l'accouchement, les taux érythrocytaires de folate ont diminué. Peu de temps avant l'accouchement, 24-32% des femmes avaient des taux érythrocytaires de folate bas (Chanarin et Rothman 1971). Comme ces études sont basées sur des résultats de concentrations érythrocytaires moyennes chez des

groupes de femmes, le supplément nécessaire pour maintenir un taux érythrocytaire de folate normal chez toutes les femmes enceintes est supérieur à 100 µg/jour. Chez les femmes qui commencent leur grossesse avec des réserves en folate d'importance moyenne, un régime alimentaire qui comprend l'équivalent de 300 µg d'acide folique par jour devrait probablement permettre de prévenir tous les symptômes de carence (Herbert 1977). Dans une étude menée auprès de femmes dont les réserves en folate étaient faibles et qui ne recevaient aucune autre source alimentaire de folate, les carences ont pu être prévenues aussi bien en administrant 300 µg d'acide folique par jour dans des aliments qui diminuaient la disponibilité du folate de 44% qu'avec des doses supérieures ou un mode d'administration plus efficace (Colman et coll. 1975a). Des données recueillies en Australie et au Danemark n'ont montré aucune chute des taux érythrocytaires de folate durant des grossesses normales (Giles et coll. 1971; Ek et Manus 1981). Ces données ont probablement été recueillies chez des femmes bien nourries de classe moyenne. La plupart des autres études effectuées dans des populations moins favorisées ont signalé une chute du folate érythrocytaire.

Le bilan folique d'une femme dont le régime alimentaire est insuffisant devient négatif durant une grossesse normale comme l'indique la chute des taux érythrocytaires de folate et l'augmentation de la clairance du folate. Le supplément de folate nécessaire en moyenne pour maintenir les taux érythrocytaires de folate est de 100 µg par jour. Cependant, pour couvrir les besoins de toutes les femmes, incluant celles dont les apports alimentaires en folate sont inférieurs à la moyenne et dont les réserves en folate sont faibles, on préconise un supplément de folate de l'ordre de 200-300 µg d'acide folique par jour. L'apport quotidien en folate ne devrait donc pas être inférieur à 370 µg ou 7 µg/kg de poids corporel.

Lactation

À partir du contenu moyen en folate du lait maternel et d'une évaluation de la production journalière de lait à 850 mL par jour, la quantité de folate supplémentaire nécessaire à la lactation a été estimée à 20 µg/jour (Matoth et coll. 1965). Cependant, le contenu du lait maternel en folate peut atteindre 50-60 µg/L, ce qui suggère qu'un supplément quotidien de cet ordre est nécessaire aux femmes allaitantes dont les réserves sont basses (FAO/OMS 1970). Selon Ek (1983), les femmes de la classe moyenne en Suède n'ont pas besoin de supplément.

Le supplément quotidien en folate recommandé, fondé sur une production de lait maternel de 750 mL et un taux d'absorption estimé à 70%, est de 100 µg. Ainsi, l'apport quotidien recommandé en folate durant la lactation est de 270 µg (3,1 µg/kg + 100 µg), soit environ 5 µg/kg de poids corporel.

Références

Antony, A.C., Kane, M.A., Portillo, R.M., Elwood, P.C. et Kolhouse, J.F. 1985. Studies of the role of a particulate folate-binding protein in the uptake of 5-methyltetrahydrofolate by cultured human KB cells. J. Biol. Chem. 260:14911-14917.

Asfour, R., Wahbeh, N., Waslien, C.I., Guindi, S. et Darby, W.J. 1977. Folacin requirements of children. III. Normal infants. Am. J. Clin. Nutr. 30:1098-1105.

Babu, S. et Srikantia, S.C. 1976. Availability of folates from some foods. Am. J. Clin. Nutr. 29:376-379.

Bailey, L.B., Cerda, J.J., Bloch, B.S., Busby, M.J., Vargas, L., Chandler, C.J. et Halsted, C.H. 1984. Effect of age on poly- and monoglutamyl folacin absorption in human subjects. J. Nutr. 114:1770-1776.

Baker, S.J., Kumar, S. et Swaminathan, S.P. 1965. Excretion of folic acid in bile. Lancet 1:685.

Banerjee, D.K., Maitra, A., Basu, A.K. et Chatterjea, J.B. 1975. Minimal daily requirement of folic acid in normal Indian subjects. Indian J. Med. Res. 63:45-53.

Bates, C.J., Black, A.E., Phillips, D.R., Wright, A.J.A. et Southgate, D.A.T. 1982. The discrepancy between normal folate intakes and the folate RDA. Hum. Nutr.: Appl. Nutr.: 36A:422-429.

Baugh, C.M. et Krumdieck, C.L. 1971. Naturally occurring folates. Ann. N.Y. Acad. Sci. 186:7-28.

Baugh, C.M., Krumdieck, C.L., Baker, H.J. et Butterworth, C.E. Jr. 1975. Absorption of folic acid poly-γ-glutamates in dogs. J. Nutr. 105:80-89.

Baumslag, N., Edelstein, T. et Metz, J. 1970. Reduction of incidence of prematurity by folic acid supplementation in pregnancy. Br. Med. J. 1:16-17.

Butterworth, C.E. Jr., Santini, R. Jr. et Frommeyer, W.B. Jr. 1963. The pteroylglutamate components of American diets as determined by chromatographic fractionation. J. Clin. Invest. 42:1929-1939.

Butterworth, C.E., Jr., Baugh, C.M. et Krumdieck, C. 1969. A study of folate absorption and metabolism in man utilizing carbon-14-labelled polyglutamates synthesized by the solid phase method. J. Clin. Invest. 48:1131-1142.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1977. Rapport sur les habitudes alimentaires. Ottawa.

Chanarin, I. 1979. The megaloblastic anaemias. 2e édition Blackwell Scientific, Oxford.

Chanarin, I. 1985. Folate and cobalamin. Clin. Haematol. 14:629-641.

Chanarin, I. et Perry, J. 1969. Evidence for reduction and methylation of folate in the intestine during normal absorption. Lancet 2:776-778.

Chanarin, I. et Rothman, D. 1971. Further observations on the relation between iron and folate status in pregnancy. Br. Med. J. 2:81-84.

Chanarin, I., Laidlaw, J., Loughridge, L.W. et Mollin, D.L. 1960. Megaloblastic anemia due to phenobarbitone. The convulsant action of therapeutic doses of folic acid. Br. Med. J. 1:1099-1102.

Chanarin, I., Rothman, D., Ward, A. et Perry, J. 1968. Folate status and requirement in pregnancy. Br. Med. J. 2:390-394.

Chanarin, I., Deacon, R., Lumb, M., Muir, M. et Perry, J. 1985. Cobalamin-folate interrelations: a critical review. Blood 66:479-489.

Clark, A.J., Mossholder, S. et Gates, R. 1987. Folacin status of adolescent females. Am. J. Clin. Nutr. 46:302-306.

Colman, N. et Herbert, V. 1979. Dietary assessments with special emphasis on prevention of folate deficiency. *Dans* Folic acid in neurology, psychiatry and internal medicine. Botez, M.I. et Reynolds, E.H., rédacteurs. Raven Press, New York, pp. 23-33.

Colman, N. et Herbert, V. 1980. Abnormal lymphocyte deoxyuridine suppression test: a reliable indicator of decreased lymphocyte folate levels. Am. J. Hematol. 8:169-174.

Colman, N., Barker, M., Green, R. et Metz, J. 1974. Prevention of folate deficiency in pregnancy by food fortification. Am. J. Clin. Nutr. 27:339-344.

Colman, N., Larsen, J.V., Barker, M., Barker, E.A., Green, R. et Metz, J. 1975a. Prevention of folate deficiency by food fortification. III. Effect in pregnant subjects of varying amounts of added folic acid. Am. J. Clin. Nutr. 28:465-470.

Colman, N., Barker, E.A., Barker, M., Green, R. et Metz, J. 1975b. Prevention of folate deficiency by food fortification. IV. Identification of target groups in addition to pregnant women in an adult rural population. Am. J. Clin. Nutr. 28:471-476.

Cooper, B.A. 1978. Reassessment of folic acid requirements. *Dans* Nutrition in transition: proceedings Western Hemisphere Nutrition Congress V. White, P.L. et Selvey, N., rédacteurs. American Medical Association, Munro, WI. pp. 281-288.

Ek, J. 1983. Plasma, red cell and breast milk folacin concentrations in lactating women. Am. J. Clin. Nutr. 38:929-935.

Ek, J. et Manus, E.M. 1981. Plasma and red blood cell folate during normal pregnancies. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 60:247-251.

Elwood, J.M. 1983. Can vitamins prevent neural tube defects? R. Assoc. Med. Can. 129:1088-1092.

Elsborg, L. 1976. Reversible malabsorption of folic acid in the elderly with nutritional folate deficiency. Acta Haematol. 55:140-147.

FAO/OMS. 1970. Les besoins en acide ascorbique, en vitamine D, en vitamine B_{12}, en folate et en fer. Rapport d'un comité mixte FAO-OMS. Sér. Rapp. Tech. OMS.

Fletcher, J., Gurr, A., Fellingham, F.R., Prankerd, T.A., Brant, H.A. et Menzies, D.N. 1971. The value of folic acid supplements in pregnancy. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 78:781-785.

Gailani, S.D., Carey, R.W., Holland, J.F. et O'Malley, J.A. 1970. Studies of folate deficiency in patients with neoplastic diseases. Cancer Res. 30:327-333.

Ghitis, J. 1966. The labile folate of milk. Am. J. Clin. Nutr. 18:452-457.

Giles, C. 1966. An account of 335 cases of megaloblastic anemia of pregnancy and puerperium. J. Clin. Pathol. 19:1-11.

Giles, P.F.H., Harcourt, A.G. et Whiteside, M.G. 1971. The effect of prescribing folic acid during pregnancy on birthweight and duration of pregnancy. A double-blind trial. Med. J. Aust. 2:17-21.

Godwin, H.A. et Rosenberg, I.H. 1975. Comparative studies of the intestinal absorption of [^{3}H]pteroylmonoglutamate and [^{3}H]pteroylheptaglutamate in man. Gastroenterology 69:364-373.

Halsted, C.H., Baugh, C.M. et Butterworth, C.E., Jr. 1975. Jejunal perfusion of simple and conjugated folates in man. Gastroenterology 68:261-269.

Halsted, C.H., Reisenauer, A.M., Shane, B. et Tamura, T. 1978. Availability of monoglutamyl and polyglutamyl folates in normal subjects and in patients with coeliac sprue. Gut 19:886-891.

Halsted, C.H., Beer, W.H., Chandler, C.J., Ross, K., Wolfe, B.M., Baily, L. et Cerda, J.J. 1986. Clinical studies of intestinal folate conjugases. J. Lab. Clin. Med. 107:228-232.

Hansen, H. et Rybo, G. 1967. Folic acid dosage in profylactic treatment during pregnancy. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 46 (Suppl. 7):107-112.

Herbert, V. 1962a. Minimal daily adult folate requirement. Arch. Intern. Med. 110:649-652.

Herbert, V. 1962b. Experimental nutritional folate deficiency in man. Trans. Assoc. Am. Physicians 75:307-320.

Herbert, V. 1968. Nutritional requirements for vitamin B_{12} and folic acid. Am. J. Clin. Nutr. 21:743-752.

Herbert, V. 1977. Folic acid requirements in adults (including pregnant and lactating females) and Summary of the workshop. *Dans* Folic acid: biochemistry and physiology in relation to the human nutrition requirement. Food and Nutrition Board, National Research Council, National Academy of Sciences, Washington, D.C. pp. 247-255, 277-293.

Herbert, V. 1981. Nutritional anaemias of childhood — folate, B_{12}: the megaloblastic anemias. *Dans* Textbook of pediatric nutrition. Suskind, R.M., rédacteur. Raven, New York, pp. 133-144.

Herbert, V. 1985. Biology of disease: megaloblastic anemias. Lab. Invest. 52:3-19.

Herbert, V. 1986. Folate status and folate requirements. *Dans* Proceedings of the XIII International Congress of Nutrition. Taylor, T.G. et Jenkins, N.K., rédacteurs. John Libbey, London, pp. 443-447.

Herbert, V. 1987a. Recommended dietary intakes (RDI) of folate in humans. Am. J. Clin. Nutr. 45:661-670.

Herbert, V. 1987b. Making sense of laboratory tests of folate status: folate requirements to sustain normality. Am. J. Hematol. 26:199-207.

Herbert, V. et Colman, N. 1979. Hematological aspects of folate deficiency. *Dans* Folic acid in neurology, psychiatry, and internal medicine. Botez, M.I. et Reynolds, E.H., rédacteurs. Raven Press, New York, pp. 63-74.

Herbert, V., Drivas, G., Manusselis, C., Mackler, B., Eng, J. et Schwartz, E. 1984. Are colon bacteria a major source of cobalamin analogues in human tissues? Twenty-four-hour human stool contains only about 5 µg of cobalamin but about 100 µg of apparent analogue (and 200 µg of folate). Trans. Assoc. Am. Physicians 97:161-171.

Hoffbrand, A.V. et Peters, T.J. 1969. The subcellular localization of pteroyl polyglutamate hydrolase and folate in guinea pig intestinal mucosa. Biochim. Biophys. Acta 192:479-485.

Hoppner, K. et Lampi, B. 1980. Folate levels in human livers from autopsies in Canada. Am. J. Clin. Nutr. 33:862-864.

Iyengar, L. et Rajalakshmi, K. 1975. Effect of folic acid supplement on birth weights of infants. Am. J. Obstet. Gynecol. 122:332-336.

Laurence, K.M., James, N., Miller, M.H., Tennant, G.B. et Campbell, H. 1981. Double-blind randomized controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. Br. Med. J. 282:1509-1511.

Lawrence, C. et Klipstein, F.A. 1967. Megaloblastic anemia of pregnancy in New York City. Ann. Intern. Med. 66:25-34.

Luhby, A.L. et Cooperman, J.M. 1964. Folic acid deficiency in man and its interrelationship with vitamin B_{12} metabolism. Adv. Metab. Disord. 1:263-334.

Luhby, A.L., Feldman, R., Gordon, M. et Cooperman, J.M. 1967. Folic acid deficiency in infants of mothers with folate deficiency during pregnancy. Am. J. Clin. Nutr. 20:362.

Matoch, Y., Pinkas, A. et Sroka, C. 1965. Studies on folic acid in infancy. III. Folates in breast fed infants and their mothers. Am. J. Clin. Nutr. 16:356-359.

Milne, D.B., Johnson, L.K., Mahalko, J.R. et Sandstead, H.H. 1983. Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationships with iron nutriture. Am. J. Clin. Nutr. 37:768-773.

O'Broin, J.D., Temperley, I.J., Brown, J.P., et Scott, J.M. 1975. Nutritional stability of various naturally occurring monoglutamate derivatives of folic acid. Am. J. Clin. Nutr. 28:438-444.

OMS. 1968. Les anémies nutritionnelles. Rapport d'un comité scientifique de l'OMS. Sér. Rapp. Tech. OMS.

Poh Tan, S., Wenlock, R.W. et Buss, D.H. 1984. Folic acid content of the diet in various types of British Household. Human Nutr: Appl. Nutr. 38A:17-22.

Reisenauer, A.M., Krumdieck, C.L. et Halsted, C.H. 1977. Folate conjugase: two separate activities in human jejunum. Science 198:196-197.

Rodriguez, M.S. 1978. A conspectus of research of folacin requirements of man. J. Nutr. 108:1983-2075.

Rolschau, J., Date, J. et Kristoffersen, K. 1979. Folic acid supplement and intrauterine growth. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 58:343-346.

Rosenberg, I.H. 1981. Intestinal absorption of folate. *Dans* Physiology of the gastrointestinal tract. Vol. 2. Johnson, L.R., rédacteur. Raven, New York, pp. 2:1221-1230.

Rosenberg, I.H., Bowman, B.B., Cooper, B.A., Halsted, C.H. et Lindenbaum, J. 1982. Folate nutrition in the elderly. Am. J. Clin. Nutr. 36:1060-1066.

Russell, R.M., Krasinski, S.D., Samloff, I.M., Jacob, R.A., Hartz, S.C. et Brovender, S.R. 1986. Folic acid malabsorption in atrophic gastritis: possible compensation by bacterial synthesis. Gastroenterology 91:1476-1482.

Sauberlich, H.E., Kretsch, M.J., Skala, J.H., Johnson, H.L. et Taylor, P.C. 1987. Folate requirement and metabolism in non-pregnant women. Am. J. Clin. Nutr. 46:1016-1028.

Scrimgeour, K.G. 1986. Biosynthesis of polyglutamates of folates. Biochem. Cell Biol. 64:667-674.

Senti, F.R. et Pilch, S.M., rédacteurs. 1984. Assessment of the folate nutritional status of the US population based on data collected in the second national health and nutrition examination survey, 1976-1980. Life Science Research Office. Federation of American Societies for Experimental Biology, Bethesda, MD.

Shane, B. et Stokstad, E.L.R. 1985. Vitamine B_{12}-folate interrelationships. Annu. Rev. Nutr. 5:115-141.

Shojania, A. et Gross, S. 1964. Folic acid deficiency and prematurity. J. Pediatr. 64:323-329.

Smithells, R.W., Nevin, N.C., Seller, M.J., Sheppard, S., Harris, R., Read, A.P., Fielding, D.W., Walker, S., Schorah, C.J. et Wild, J. 1983. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. Lancet 1:1027-1031.

Sneath, P., Chanarin, I., Hodkinson, H.M., McPherson, C.K. et Reynolds, E.H. 1973. Folate status in a geriatric population and its relation to dementia. Age Ageing 2:177-182.

Steinberg, S.E. 1984. Mechanisms of folate homeostasis. Am. J. Physiol. 246(9):G319-324.

Steinberg, S.E., Fonda, S., Campbell, C.L. et Hillman, R.S. 1983. Cellular abnormalities of folate deficiency. Br. J. Haematol. 54:605-612.

Strelling, M.K., Blackledge, D.G. et Goodall, H.B. 1979. Diagnosis and management of folate deficiency in low birth weight infants. Arch. Dis. Child. 54:271-277.

Suter, P.M. et Russell, R.M. 1987. Vitamin requirements of the elderly. Am. J. Clin. Nutr. 45:501-512.

Tamura, T. et Stokstad, E.L.R. 1973. The availability of food folate in man. Br. J. Haematol. 25:513-532.

Tchernia, G., Blot, I., Rey, A., Kaltwasser, J.P., Zittoun, J. et Papiernik, E. 1982. Maternal folate status, birthweight and gestational age. Dev. Pharmacol. Ther. 4 (Suppl. 1):58-65.

U.S. Department of Agriculture. 1976. Composition of foods. Dairy and egg products. Raw, processed, prepared. Agriculture Handbook N° 8-1. Agriculture Research Service, Washington, D.C.

U.S. National Research Council. 1977. Folic acid: biochemistry and physiology in relation to the human nutrition requirement. Proceedings of a workshop on human folate requirements, June 2-3, 1975. Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences, Washington, D.C.

Wang, T., Reisenauer, A.M. et Halsted, C.H. 1985. Comparisons of folate conjugase activities in human, pig, monkey and rat intestine. (résumé) Clin. Research 33:40A.

Waslien, C.I. 1977. Folacin requirements of infants. *Dans* Folic acid: biochemistry and physiology in relation to the human nutrition requirement. Food and Nutrition Board, National Research Council, National Academy of Sciences, Washington, D.C., pp. 232-246.

Weir, D.G., McGing, P.G. et Scott, J.M. 1985. Folate metabolism, the enterohepatic circulation and alcohol. Biochem. Pharmacol. 34:1-7.

Wu, A.I., Chanarin, I., Slavin, G. et Levi, A.J. 1975. Folate deficiency in the alcoholic — its relationship to clinical and haematological abnormalities, liver disease, and folate stores. Br. J. Haematol. 29:469-478.

Zalusky, R. et Herber, V. 1961. Megaloblastic anemia in scurvy with response to 50 microgm. of folic acid daily. N. Engl. J. Med. 265:1033-1038.

Vitamine B_{12}

Les cobalamines sont constituées d'un anneau corrine ayant un ion cobalt en son centre, anneau auquel est lié un nucléotide, le 5,6-diméthylbenzimidazole. Le terme «vitamine B_{12}» désigne les composés de la cobalamine qui peuvent être transformés en méthylcobalamine ou en 5'-désoxyadénosylcobalamine dans l'organisme humain. Par convention, le composé de référence est la cyanocobalamine (poids moléculaire: 1357).

On connaît un certain nombre de réactions du métabolisme intermédiaire des bactéries qui dépendent de la vitamine B_{12}, mais seules deux réactions de ce genre ont été observées avec certitude chez l'homme: dans l'une de ces réactions, la méthylcobalamine agit comme coenzyme avec la méthionine synthétase (Sauer et coll. 1973; Taylor 1982) et dans l'autre, la 5'-désoxyadénosylcobalamine agit comme coenzyme avec la méthylmalonyl-CoA mutase (Contreras et Giorgio 1972). Il n'a pas encore été confirmé que la 5'-désoxyadénosylcobalamine agisse comme coenzyme de la L-leucine-2,3,aminomutase (Poston 1977).

Chez l'homme, la carence en vitamine B_{12} perturbe plusieurs fonctions physiologiques. L'anémie mégaloblastique et les troubles neurologiques sont les deux principaux signes cliniques qui peuvent résulter de cette carence.

On a réussi à faire la synthèse de la cyanocobalamine et le dosage de cette substance est relativement simple (United States Pharmacopeia 1985). Cependant, la détermination de la quantité de cobalamine présente dans les aliments et dans d'autres matières organiques est plus difficile à réaliser. Le contenu en vitamine B_{12} de ces produits est déterminé par des méthodes microbiologiques ou de dilution d'isotopes radioactifs dont les résultats varient selon les différentes formes de la vitamine B_{12} et d'autres composés. Aussi, les méthodes d'extraction varient et il arrive qu'une partie de la vitamine reste sous sa forme liée ou que la vitamine subisse des altérations chimiques (Nexo et Olesen 1982; Pratt et Woldring 1982; Gimsing et Nexo 1983).

Chez l'homme, la plus grande partie de la vitamine B_{12} se trouve dans le foie, lequel peut contenir jusqu'à 80% de toute la vitamine B_{12} présente dans l'organisme (Cooperman 1972). A la naissance, le foie des nouveaux-nés à terme contient 25-30 µg (18-22 nmol) de vitamine B_{12} alors que la quantité totale dans le corps est de 30-40 µg (22-30 nmol) (Grasbeck et coll. 1958; Adams et coll. 1970). La croissance s'accompagne d'une augmentation de la quantité de vitamine dans l'organisme de telle sorte que le contenu total de vitamine B_{12} dans le corps d'adultes omnivores se situe, d'après des estimations faites à l'aide de plusieurs méthodes, entre 2 et 5 mg (1 500-3 700 nmol) (Grasbeck et coll. 1958; Adams et coll. 1970). Chez les végétariens, la quantité de vitamine B_{12} dans le corps est beaucoup plus faible et est probablement semblable à celle des sujets partiellement traités souffrant d'une malabsorption de la vitamine B_{12}. Une étude a été menée auprès de malades en rémission souffrant d'anémie pernicieuse dont la formule sanguine était normale et dont le taux sérique de vitamine B_{12} variait entre 130 pg/mL (96 pM) et 200 pg/mL (150 pM). Les résultats ont montré que leur foie contenait en moyenne 0,38 µg/g (280 nmol/kg) de vitamine B_{12} et la quantité totale de cette vitamine dans leur corps a été estimée à 525 µg (390 nmol) (Anderson 1965). Dans un autre groupe de malades atteints d'anémie pernicieuse et dont le sang périphérique et la moelle osseuse montraient, sur le plan morphologique, des signes évidents d'une carence bénigne en vitamine B_{12}, les concentrations sériques de vitamine B_{12} variaient entre 80 et 130 pg/mL (60-96 pM), la concentration moyenne de vitamine B_{12} dans le foie était de 0,16 µg/g (120 nmol/kg), et le contenu total de l'organisme a été estimé à 250 µg (180 nmol).

La vitamine B_{12} est sécrétée dans la bile, liée à l'haptocorrine (protéine R, transcobalamine 0, I ou III), (Grasbeck et coll. 1958; Chanarin 1979). Chez les sujets normaux, la plus grande partie de la vitamine B_{12} est réabsorbée, tandis que chez les sujets souffrant d'anémie pernicieuse, ou chez ceux qui souffrent d'autres formes de malabsorption, la réabsorption de la cobalamine biliaire est probablement diminuée. Chez des Américains, dont le régime alimentaire était présumément équilibré, le taux moyen d'excrétion de vitamine B_{12} dans la bile était de 0,45 µg (0,33 nmol) par 700 mL (volume moyen de bile secrétée dans une période de 24 heures), ce qui correspond à 0,01% de la quantité totale de vitamine B_{12} présumée être présente dans l'organisme. Si l'excrétion biliaire de vitamine B_{12} décroit lorsque la teneur corporelle totale de vitamine B_{12} diminue, un individu souffrant de malabsorption dont la teneur corporelle totale de vitamine B_{12} est de 500 µg (370 nmol) subirait ainsi une perte quotidienne additionnelle de 0,05 µg (0,037 nmol).

La plus grande partie de la vitamine B_{12} contenue dans l'organisme (plus de 99%) constitue, semble-t-il, un pool unique qui se stabilise rapidement (Reizenstein et Matthews 1966; Adams et coll. 1968). Ce pool subit des pertes via les fèces, l'urine et la peau. Ces pertes sont exponentielles et se font à un taux quotidien de 0,05 à 0,2% du pool, peu importe l'importance de ce pool.

Toute la vitamine B_{12} présente dans la nature provient de la synthèse de la vitamine par les bactéries, les champignons et les algues. Les céréales, les légumes et les fruits non contaminés par des microorganismes ne

contiennent pas de quantités mesurables de vitamine B_{12}. Tous les animaux supérieurs ont besoin de vitamine B_{12} et en emmagasinent dans leurs tissus. Ainsi, la viande, le foie, le poisson, les oeufs, le lait et les produits laitiers deviennent les principales sources alimentaires de vitamine B_{12} pour l'homme (Herbert et Colman 1988).

La cuisson des aliments d'origine animale et la protéolyse libèrent la vitamine B_{12} qu'ils renferment des protéines auxquelles elle est liée. Une fois ingérée, la vitamine B_{12} se lie à l'haptocorrine salivaire (protéine R) dans la bouche et dans l'estomac, entre dans l'intestin, où l'haptocorrine est digérée par la trypsine, puis se lie au facteur gastrique intrinsèque (FI) fabriqué et emmagasiné dans les cellules gastriques pariétales. La vitamine B_{12} et le facteur intrinsèque forment un complexe (complexe FI-B_{12}) qui se lie à des récepteurs spécifiques de la bordure en brosse iléale. La vitamine B_{12} est alors reprise par la transcobalamine II (TC2), protéine synthétisée dans la paroi intestinale, et c'est sous la forme de ce dernier complexe qu'elle pénètre alors lentement dans le sang portal (Seetharam et Alpers 1982).

Si l'on administre par la bouche une dose physiologique de vitamine B_{12} à des sujets normaux, la proportion de vitamine absorbée est de 72% dans le cas d'une dose de 0,5 mg (0,37 nmol) et de 56% dans le cas d'une dose de 1 mg (0,74 nmol). La quantité absolue pouvant être absorbée dépend de l'abondance du facteur intrinsèque et des récepteurs intestinaux, mais la quantité maximale qui peut être absorbée est d'environ 6 mg (4,44 nmol) par bol alimentaire (Baker et Mollin 1955). Une expérience au cours de laquelle on a administré, à cinq heures d'intervalle, deux doses de cyanocobalamine marquée avec des isotopes différents a montré que la quantité de vitamine absorbée était identique dans les deux cas (Heyssel et coll. 1966). Ces résultats montrent que, chez un individu mangeant trois repas par jour, la quantité de vitamine B_{12} absorbée à l'un des repas ne dépend pas de sa consommation de vitamine B_{12} lors du repas précédent.

Après avoir pénétré dans le sang portal, le complexe formé de transcobalamine II et de vitamine B_{12} (TC2-B_{12}) se lie aux récepteurs des membranes cellulaires, est ensuite incorporé dans les lysosomes dans lesquels la TC2 est digérée, et la vitamine B_{12} entre dans le cytoplasme des cellules. La cobalamine intracellulaire (Cob(III)alamine) semble alors subir une réduction qui la transforme en cobalamine contenant un atome de cobalt divalent (Cob(II)alamine), molécule qui est transformée en 5'-désoxyadénosylcobalamine dans les mitochondries ou qui se lie à la méthionine synthétase cytoplasmique pour former de la méthylcobalamine (Cooper et Rosenblatt 1987).

Comme nous l'avons dit précédemment, seuls les tissus d'animaux contiennent de la vitamine B_{12}. Les plantes n'en contiennent pas. Les végétariens stricts sont donc privés d'une source importante de vitamine B_{12}. Les animaux herbivores obtiennent leurs vitamines alimentaires grâce à la coprophagie directe ou indirecte. Il a été démontré que les singes et les chauve-souris herbivores connaissent une carence en vitamine B_{12} quand on prend soin de nettoyer leurs aliments de façon à ce qu'ils ne comportent aucune trace de fèces ou d'insectes.

On peut estimer les besoins physiologiques en vitamine B_{12} en comparant:

Apports alimentaires estimés dans des populations bien nourries ou dans d'autres qui présentent des carences

L'apport alimentaire en vitamine B_{12} est fonction de la quantité de matières animales dans le régime alimentaire. Il varie entre 2,7 et 31,6 µg/jour (2-23 nmol) (Chung et coll. 1961) aux États-Unis et est estimé à 4-7 µg/jour dans la plupart des pays industrialisés tandis qu'il est en moyenne inférieur à 0,5 µg/jour au Bangladesh, en Inde et dans certaines régions d'Afrique (FAO/OMS 1988). L'apport alimentaire en vitamine B_{12} chez les végétariens varie entre 0,25 et 0,5 µg/jour dépendant de la sévérité des restrictions imposées par leur régime (Armstrong et coll. 1974).

L'effet de la cuisson sur la vitamine B_{12} est complexe. En effet, la cuisson, en dénaturant les protéines liant la vitamine B_{12}, accroît la biodisponibilité de la vitamine B_{12}, mais elle peut aussi détruire une certaine quantité de vitamine (Banerjee et Chatterjea 1963; Heyssel et coll. 1966). Cependant, la cuisson ne détruit habituellement pas plus de 10% de la vitamine B_{12} contenue dans les aliments.

La teneur en vitamine B_{12} du lait maternel suit celle du sérum de la mère et varie entre 0,4 µg (0,29 nmol) par litre chez des mères ayant une alimentation diversifiée, et 0,05 µg (0,037 nmol)/litre chez des mères végétariennes (Baker et coll. 1962). Le lait de vache en contient en moyenne 6 µg (4,4 nmol) par litre, soit une concentration supérieure à celle du lait humain. Le lait, une fois bouilli, perd environ 30% de son contenu en vitamine B_{12} tandis que dans le lait en poudre, jusqu'à 90% de la vitamine B_{12} peut être détruite (Chapman et coll. 1957).

Deux études (Armstrong et coll. 1974; Abdulla et coll. 1981) portant sur l'apport alimentaire en vitamine B_{12} chez 431 végétariens ont montré que dans ce groupe, l'apport moyen était de 0,26 ± 0,23 µg/jour. Chez six sujets, il variait entre 0,3 et 0,4 µg/jour. Chez seulement

21 sujets, le taux sanguin de vitamine B_{12} se situait dans la zone correspondant à une carence, et aucun d'entre eux n'a montré d'autres signes de carence.

Par ailleurs, une autre étude a montré que des enfants souffrant d'anémie mégaloblastique nutritionnelle, nés de mères végétariennes et qui étaient nourris au sein et de ce fait, recevaient 0,05 mg (0,037 nmol) ou moins de vitamine B_{12}, se sont rétablis quand leur apport en vitamine B_{12} a été augmenté à 0,12-0,15 µg (0,088-0,11 nmol) par jour (Srikantia et Reddy 1967).

Quantités de vitamine B_{12} nécessaires pour corriger les carences manifestes

Plusieurs études ont démontré que des doses de 0,1 µg (0,074 nmol) ou 0,25 µg (0,18 nmol) de cyanocobalamine injectées quotidiennement étaient insuffisantes pour rétablir l'hématopoïèse chez des malades atteints d'anémie mégaloblastique et que les meilleurs résultats étaient atteints avec des doses supérieures variant entre 0,5 et 2 µg (0,37-1,44 nmol) par jour (Darby et coll. 1958; Adams et coll. 1968; Baker et Mathan 1981). D'après ces études, la quantité de vitamine B_{12} qui doit être absorbée quotidiennement pour corriger les carences est de 0,5 à 1 µg. Un petit nombre d'études portant sur le traitement des carences nutritionnelles en vitamine B_{12} par administration orale de cette vitamine ont montré que les meilleurs résultats étaient obtenus, dans la plupart des cas, avec des doses de plus de 0,5 µg (0,37 nmol) de vitamine B_{12} par jour.

Le taux de renouvellement quotidien de la vitamine B_{12} dans l'organisme

Comme la quantité totale de vitamine B_{12} dans l'organisme de sujets normaux est de 5 mg (3 700 nmol) (Anderson 1965) et que les pertes sont exponentielles et se font à un taux de 0,05 à 0,2% par jour, l'apport en vitamine B_{12} nécessaire pour maintenir à ce niveau la quantité de vitamine B_{12} varie entre 2,5 et 10 µg (1,8 à 7,4 nmol). Les sujets dont les réserves de vitamine B_{12} sont estimées à 500 µg (370 nmol) ne montrent aucun signe clinique de carence. Pour maintenir les réserves corporelles à ce niveau qui est à peu près le double de celui où se situent les réserves de sujets souffrant d'une carence bénigne en vitamine B_{12}, l'apport quotidien en vitamine B_{12} doit être de 0,25 à 1 µg (0,18-0,74 nmol).

Il semble bien que l'ingestion de 3 µg (0,74 nmol) par jour de vitamine B_{12} permet de maintenir des réserves normales et qu'un apport quotidien de plus de 0,5 µg (0,37 nmol) semble prévenir les signes cliniques de carence. Toutefois, nous ne savons pas si le fait d'ingérer une dose minimale de 0,5 mg par jour durant une période prolongée pourrait donner lieu à une maladie clinique. L'apport en vitamine B_{12} chez plusieurs habitants de l'Inde, du Pakistan, de certaines régions d'Afrique et d'Amérique latine, et chez de nombreux végétariens dans d'autres pays, semble être de cet ordre, mais l'effet de suppléments de vitamine B_{12} sur leur santé n'a pas été examiné suffisamment.

Tel que mentionné plus haut, des enfants allaités dont l'apport quotidien en vitamine B_{12} était de 0,05 µg (0,037 nmol) ont développé une anémie mégaloblastique qui a disparu lorsqu'on a augmenté leur apport en vitamine B_{12} à plus de 0,1 µg (0,074 nmol) par jour.

Durant les deux derniers trimestres de la grossesse, la quantité de vitamine B_{12} nécessaire au foetus est d'environ 0,1 à 0,2 µg (0,074-0,15 nmol) par jour (Roberts et coll. 1973). La mère doit donc compenser cette perte de même que celle due à la production de lait durant la lactation (0,14 µg ou 0,1 nmol par jour) (Collins et coll. 1951).

Recommandations

L'apport en vitamine B_{12} ne devrait pas être inférieur aux valeurs suivantes:

Adultes normaux: 1 µg par jour.

Grossesse: 1,2 µg (0,89 nmol) par jour

Lactation: 1,2 µg (0,89 nmol) par jour

Nourrissons: 0,1 µg (0,074 nmol) par jour fourni par le lait maternel ou ajouté au lait de vache.

Enfants: L'apport recommandé augmente avec le poids corporel. Cet apport devrait être d'environ 0,04 µg (0,029 nmol) par kilogramme jusqu'à un maximum de 1 µg.

Références

Abdulla, M., Andersson, I., Asp, N-G., Berthelsen, K., Birkhed, D., Dencker, I., Johannsson, C-G., Jagerstad, M., Kolar, K., Nair, B.M., Nilsson-Ehle, P., Norden, A., Rassner, S., Akesson, B. et Ockerman, P-R. 1981. Nutrient uptake and health status of vegans. Chemical analyses of diets using the duplicate portion sampling technique. Am. J. Clin. Nutr. 34:2464-2477.

Adams, J.F., Hume, R., Kennedy, E.H., Pirrie, T.G., Whitelaw, J.M. et White, A.M. 1968. Metabolic responses to low doses of cyanocobalamin in patients with megaloblastic anaemia. Br. J. Nutr. 22:575-582.

Adams, J.F., Tankel, H.I. et MacEwan, F. 1970. Estimation of the total body vitamin B_{12} in the live subject. Clin. Sci. 39:107-113.

Anderson, B.B. 1965. Investigations into the Euglena method of assay of vitamin B_{12}: the results obtained in human serum and liver using an improved method of assay. Thèse de doctorat, University of London.

Armstrong, B.K., Davis, R.E., Nicol, D.J., Van Merwyk, A.J. et Larwood, C.J. 1974. Hematological vitamin B_{12} and folate studies on Seventh Day-Adventist vegetarians. Am. J. Clin. Nutr. 27:7_{12}-718.

Baker, S.J. et Mollin, D.L. 1955. The relationship between intrinsic factor and the intestinal absorption of vitamin B_{12}. Br. J. of Haematol. 1:46-51.

Baker, S.J., Jacob, E., Rajan, K.T. et Swaminathan, S.P. 1962. Vitamin B_{12} deficiency in pregnancy and ther puerperium. Br. Med. J. 1:1658-1661.

Baker, S.J. et Mathan, V.I. 1981. Evidence regarding the minimal daily requirement of dietary vitamin B_{12}. Am. J. Clin. Nutr. 34:2423-2433.

Banerjee, D.K. et Chatterjea, J.B. 1963. Vitamin B_{12} content of some articles of Indian diets and effect of cooking on it. Br. J. Nutr. 17:385-389.

Chanarin, I. 1979. The megaloblastic anaemias. 2e édition, Blackwell Scientific Publications, Oxford.

Chapman, H.R., Ford, J.E., Kon, S.K., Thompson, S.Y., Rowland, S.J., Crossley, E.L., et Rothwell, J. 1957. Further studies of the effect of processing on some vitamins of the B complex in milk. J. Dairy Res. 24:191-197.

Chung, A.S.M., Pearson, W.N., Darby, W.J., Miller, O.N. et Goldsmith, G.A. 1961. Folic acid, vitamin B6, pantothenic acid and vitamin B_{12} in human dietaries. Am. J. Clin. Nutr. 9:573-582.

Collins, R.A., Harper, A.E., Schreiber, M. et Elvehjem, C.A. 1951. The folic acid and vitamin B_{12} content of the milk of various species. J. Nutr. 43:313-321.

Contreras, E. et Giorgio, A.J. 1972. Leukocyte methylmalonyl-CoA mutase. I. Vitamin B_{12} deficiency. Am. J. Clin. Nutr. 25:695-702.

Cooper, B.A. et Rosenblatt, D.S. 1987. Inherited defects of vitamin B_{12} metabolism. Annu. Rev. Nutr. 7:291-320.

Cooperman, J.M. 1972. Distribution of radioactive and non-radioactive vitamin B_{12} in normal and malignant tissues of an infant with neuroblastoma. Cancer Res. 32:167-172.

Darby, W.J., Bridgforth, E.B., Le Brocquy, J., Clark, S.L., De Oliviera, J.D., Kevany, J., McGanity, W.J. et Perez, C. 1958. Vitamin B_{12} requirement of adult man. Am. J. Med. 25:726-732.

FAO/OMS. 1988. Rapport d'un comité mixte d'experts FAO/OMS. Besoins en vitamine A, en fer, en folate et en vitamine B_{12}. Sér. Nutr. et Alim. FAO. N° 23.

Gimsing, P. et Nexo, E. 1983. The forms of cobalamin in biological materials. Methods Hematol. 10:7-30.

Grasbeck, R., Nyberg, W. et Reizenstein, P. 1958. Biliary and fecal vitamin B_{12} excretion in man. An isotope study. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 97:780-784.

Herbert, V.D. et Colman, N. 1988. Folic acid and vitamin B_{12}. *Dans* Modern nutrition in health and disease. 7e édition. Shils, M.E. et Young, V.R., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphie, pp. 388-416.

Heyssel, R.M., Bozian, R.C., Darby, W.J. et Bell, M.C. 1966. Vitamin B_{12} turnover in man. The assimilation of vitamin B_{12} from natural foodstuff by man and estimates of minimal daily requirements. Am. J. Clin. Nutr. 18:176-184.

Nexo, E. et Olesen, H. 1982. Quantitation of cobalamins in human serum. *Dans* B_{12}: biochemistry and medicine. Vol. 2. Dolphin, D., rédacteur. Wiley. New York, pp. 87-104.

Poston, J.M. 1977. Leucine 2,3-aminomutase; a cobalamin-dependent enzyme present in bean seedlings. Science 195:301-302.

Pratt, J.J. et Woldring, M.G. 1982. Radioassay of vitamin B_{12} and other corrinoids. Methods Enzymol. 84:369-406.

Reizenstein, P.G., Ek, G. et Matthews, C.M.E. 1966. Vitamin B_{12} kinetics in man. Implications on total body B_{12} determinations, human requirements, and normal and pathological cellular B_{12} uptake. Phys. Med. Biol. 11:295-306.

Roberts, P.D., James, H., Petrie, A., Morgan, J.O. et Hoffbrand, A.V. 1973. Vitamin B_{12} status in pregnancy among immigrants to Britain. Br. Med. J. 3:67-72.

Ross, G.I.M. et Mollin, D.L. 1957. Vitamin B_{12} in tissues in pernicious anaemia and other conditions. *Dans* Vitamin B_{12} and intrinsic factor. 1. Europäisches symposium. Heinrich, H.C., rédacteur. Enke, Stuttgart, pp. 437-443.

Sauer, H., Wilms, K., Wilmanns, W. et Jaenicke, L. 1973. Die aktivitat der methionin-synthetase (5-methyl-5,6,7,8-tetra-hydrofolsaure: homocystein methyl-transferase) als proliferationsparameter in wachsenden zellen. [(GE) activity of methionine synthetase (5-methyl-5,6,7,8)-tetrahydro-folate-homocysteine methyltransferase as an indicator for proliferation tendency of a cell population]. Acta Haematol. 49:200-210.

Seetharam, B. et Alpers, D.H. 1982. Absorption and transport of cobalamin (vitamin B_{12}). Annu. Rev. Nutr. 2:343-369.

Srikantia, S.G. et Reddy, V. 1967. Megaloblastic anaemia of infancy and vitamin B_{12}. Br. J. Haematol. 13:949-953.

Taylor, R.T. 1982. B_{12}-dependent methionine biosynthesis. *Dans* Biochemistry and medecine. Vol. 2. Dolphin D., rédacteur. Wiley, New York, pp. 307-355.

United States Pharmacopeia. 1985. 21e édition. 3.7.1. Cobalamin radiotracer assay. United States Pharmacopeial Convention Inc., Rockville, MD, pp. 1197-1198.

Biotine

La biotine joue son rôle métabolique principal en tant que groupement prosthétique de plusieurs carboxylases, la propionyl CoA carboxylase, la pyruvate carboxylase, la bêta-méthylcrotonyl CoA carboxylase et l'acétyl CoA carboxylase. On a également signalé que la biotine seule et non comme groupe prosthétique pouvait jouer un rôle dans la synthèse de certains facteurs de croissance (Dakshinamurti et Chauhan sous presse).

La biotine ingérée est rapidement absorbée dans le tube digestif et l'excédent est excrété dans l'urine. Les mammifères ne peuvent pas dégrader la structure cyclique de la biotine et l'excrétion de la vitamine dans l'urine se fait essentiellement sous forme de biotine intacte et d'une faible quantité de ses métabolites, la bisnorbiotine et le sulfoxyde de biotine. L'absorption de la biotine dans l'intestin est un phénomène saturable lorsque les concentrations physiologiques sont inférieures à 40 nM. À des concentrations supérieures, l'absorption se produit par diffusion passive. La concentration plasmatique de biotine varie normalement entre 330 et 722 ng/L (Sweetman et Nyhan 1986).

On trouve de faibles concentrations de biotine dans les aliments d'origine animale et végétale et dans la levure; le foie et les produits laitiers constituent des sources particulièrement bonnes de biotine. L'apport est habituellement suffisant pour couvrir les besoins et on n'observe une carence que dans des circonstances spéciales. L'ingestion d'oeufs crus qui renferment de l'avidine, une protéine qui se combine à la biotine, a été utilisée pour provoquer une carence (Sydenstricker et coll. 1942). Les symptômes de carence (glossite, anorexie, dermatose, nausée, somnolence, perte du goût et panique) ont disparu avec une consommation quotidienne de 150 µg de biotine.

Une carence en biotine peut également résulter d'une hémodialyse chronique par suite de la perte de biotine libre dans le dialysat (Yatzidis et coll. 1981). Le traitement consiste à administrer 10 mg de biotine par jour pendant trois mois. Les anticonvulsivants (phénytoïne, primidone, phénobarbital et carbamazépine) peuvent également provoquer une carence en biotine (Krause et coll. 1982).

Aucun effet toxique n'a été mis en évidence chez l'homme, même lorsqu'on en a administré des doses importantes pendant des périodes pouvant atteindre six mois (Miller et Hayes 1982).

Il n'est pas encore possible de préciser les besoins en biotine, mais on a proposé un apport de 1,5 µg/kg de poids corporel pour tous les groupes d'âge. Ceci signifierait un apport d'environ 100 µg pour un adulte, ce qui se situe dans les limites supérieures de l'apport habituel (Bonjour 1977; Williams 1942). Cette quantité comble facilement les pertes quotidiennes de biotine dans l'urine, telles qu'on peut les estimer (Bonjour 1977). Chez l'homme, une partie des besoins en biotine est couverte par la vitamine synthétisée par la flore bactérienne intestinale et utilisée grâce à la biotinidase. Un sujet chez qui l'activité de la biotinidase est normale peut recycler et donc conserver la biotine (Bonjour 1985). Le lait humain renferme de 7 à 13 µg de biotine par litre (Sweetman et Nyhan 1986), de sorte que l'apport chez un nourrisson consommant une quantité moyenne de lait maternel serait de 5 à 10 µg par litre. Rien n'indique que cette quantité ne soit pas suffisante.

Références

Bonjour, J.P. 1977. Biotin in man's nutrition and therapy — a review. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 47:107-118.

Bonjour, J.P. 1985. Biotin in human nutrition. Ann. N.Y. Acad. Sci. 447:97-104.

Dakshinamurti, K. et Chauhan, J. Sous presse. Biotin. Vitam. Horm. (N.Y.).

Krause, K.H., Berlit, P. et Bonjour, J.P. 1982. Impaired biotin status in anticonvulsant therapy. Ann. Neurol. 12:485-486.

Miller, D.R. et Hayes, K.C. 1982. Vitamin excess and toxicity. *Dans* Nutritional toxicity. Vol. 1. Hathcock, J.N., rédacteur. Academic Press, New York, pp. 81-133.

Sweetman, L. et Nyhan, W.L. 1986. Inheritable biotin-treatable disorders and associated phenomena. Ann. Rev. Nutr. 6:317-343.

Sydenstricker, V.P., Singal, S.A., Briggs, A.P., DeVaughn, N.M. et Isbell, H. 1942. Observations on the «egg white injury» in man. J. Am. Med. Assoc. 118:1199-1200.

Williams, R.J. 1942. The approximate vitamin requirements of human beings. J. Am. Med. Assoc. 119:1-3.

Yatzidis, H. Koutsicos, D., Alaveras, A.G., Papastephanidis, C. et Frangos-Plemenos, M. 1981. Biotin for neurologic disorders of uremia. N. Engl. J. Med. 305:764.

Acide pantothénique

L'acide pantothénique est une huile visqueuse qui est produite commercialement sous la forme d'un sel cristallin blanc, le pantothénate de D(+) calcium. Il est principalement trouvé sous la forme d'un thioester, le 4'-phosphopantothéine, un élément constituant de deux coenzymes: le coenzyme A et la protéine transporteuse de l'acyle. Le coenzyme A occupe une place centrale dans le métabolisme puisqu'il agit comme cofacteur avec les enzymes qui interviennent dans l'oxydation des acides gras et dans l'utilisation de l'acétate dérivé du catabolisme du glucose, des acides aminés et des acides gras pour la production d'énergie. Il est également nécessaire à l'utilisation de l'acétate dans la synthèse du cholestérol, des hormones stéroïdiennes et de nombreux autres composés. Comme élément constituant de la protéine porteuse de l'acyle du complexe de la synthétase des acides gras, le 4'-phosphopantothéine participe à l'élongation des chaînes d'acides gras par assemblage de segments d'acétate.

Distribution

Qu'ils soient d'origine animale ou végétale, tous les aliments contiennent de l'acide pantothénique, mais on trouve cette substance en plus forte concentration dans les abats, les céréales à grains entiers, les levures et les légumineuses. Un traitement avec deux enzymes, soit la phosphatase intestinale et un extrait de foie de pigeon a été une technique largement utilisée pour libérer l'acide pantothénique de ses formes liées; les valeurs obtenues avant l'introduction de cette technique doivent être considérées avec méfiance. Dans certaines analyses récentes, l'extrait de foie a été remplacé par de la pantothéinase purifiée parce qu'il peut contenir du pantothénate endogène. Orr (1969) et Paul et Southgate (1978) ont compilé les valeurs en acide pantothénique des aliments obtenues par l'application de cette méthode; un résumé de ces tableaux paraît dans le Handbook No. 8 de l'USDA (1976). Walsh et ses collègues (1980) ont mesuré la teneur en acide pantothénique de 75 aliments transformés ou cuits. De légères pertes d'acide pantothénique sont attribuables à la transformation des aliments préparés à partir de grains raffinés, de fruits, de viandes avec allongeurs et de poisson.

Apports alimentaires

Un régime varié modelé sur les aliments apparemment consommés par un Canadien en 1978 fournissait 6,1 mg d'acide pantothénique par jour (Hoppner et coll. 1978). Cette valeur s'apparente à celle qu'on a obtenue à partir de données sur la consommation alimentaire aux Etats-Unis et qui établissent à 5,8 mg par jour la quantité d'acide pantothénique dans le régime moyen (Tarr et coll. 1981). On a calculé qu'un échantillon de femmes américaines consommant un régime libre avait un apport de 6,7 mg par jour. Un sous-échantillon de femmes à faible revenu en consommait en moyenne 4 à 5 mg par jour (Johnson et Nitzke 1975). L'apport en pantothénate varie largement d'un jour à l'autre. On a rapporté que la consommation quotidienne variait de 1,1 à 7,2 mg par jour chez de jeunes Américaines (Cohenour et Calloway 1972), de 1,3 à 16,9 mg chez des adultes (5,4 mg en moyenne) et de 4,0 à 7,9 mg chez des adolescents (5,6 mg en moyenne) (Kathman et Kies 1984). Eissenstat et coll. (1986) ont montré au moyen de relevés alimentaires de quatre jours chez 63 adolescents et adolescentes américains que leurs apports en acide pantothénique variaient de 1,7 à 12,7 mg par jour. L'apport moyen était de 4,1 mg par jour chez les sujets féminins et de 6,2 mg par jour chez les sujets masculins. La concentration en pantothénate du sang entier (412 ± 103 ng/mL et 345 ± 114 ng/mL, respectivement) (moyenne ± É.T.) s'apparentait à celles qu'avaient observées d'autres chercheurs; cela indique que la concentration sanguine est relativement uniforme malgré des écarts importants dans la consommation quotidiennne. Le sérum contient essentiellement de l'acide pantothénique libre, qui constitue un mauvais indicateur de l'apport chronique (Eissenstat et coll. 1986). L'apport en pantothénate chez un échantillon de sujets âgés américains en résidence était semblable à celui de sujets demeurant dans leur propre maison (5,9 mg/jour ou 2,9 mg/1 000 kcal) (Srinivasan et coll. 1981). On a évalué la disponibilité de l'acide pantothénique dans un régime varié moyen aux États-Unis, en comparant l'excrétion urinaire de la vitamine chez des jeunes volontaires de sexe masculin, en santé, qui tiraient leur apport en vitamine de sources alimentaires et chez d'autres sujets qui consommaient la même quantité de vitamine sous forme purifiée; la disponibilité de l'acide pantothénique variait entre 40 et 61%, et en moyenne de 50% (Tarr et coll. 1981).

Symptômes de carence

Une carence en acide pantothénique n'est jamais apparue nettement chez les personnes qui avaient un régime constitué d'aliments naturels. Cela est attribuable au fait que cette vitamine est largement répandue dans les aliments. On a observé après environ six semaines des symptômes de carence chez de jeunes volontaires de sexe masculin à qui on avait administré par sonde gastrique un régime semi-purifié dépourvu d'acide pantothénique: malaises, vomissements, douleurs abdominales, crampes donnant une sensation de brûlure qui se transformaient en une sensibilité au niveau du talon, épuisement, maux de tête, irritabilité et tremblements (Hodges et coll. 1958). On a également observé une suppression de l'éosipénie réactionnelle à l'ACTH, une détérioration de la production d'anticorps antitétaniques et une sensibilité accrue à l'insuline. Ces

symptômes se sont trouvés aggravés chez les sujets qui recevaient un antagoniste de la vitamine, l'acide oméga-méthyl pantothénique.

État nutritionnel

Il n'existe pas d'indice adéquat du statut en pantothénate. Plusieurs études ont mis en relation l'apport de cette vitamine et son excrétion urinaire. Des fillettes de sept à neuf ans qui consommaient 2,8 à 5,0 mg d'acide pantothénique par jour en excrétaient 1,3 à 2,9 mg par voie urinaire (Pace et coll. 1961). Chez des adolescents, l'excrétion était en moyenne de 3,74 mg/g de créatinine, l'apport moyen étant de 5,5 mg/jour (Kathman et Kies 1984). Des adolescents et des adolescentes excrétaient respectivement 3,32 et 4,49 mg/g de créatinine par jour (Eissenstat et coll. 1986). Chez des personnes âgées vivant en résidence ou à la maison, l'excrétion était respectivement de 7,5 et 5,9 mg/g de créatinine (Srinivasan et coll. 1981). Ces études confirment la corrélation prévue entre l'apport et l'excrétion, mais ne nous instruisent guère sur les quantités de pantothénate que l'on doit consommer.

Le sérum sanguin contient de l'acide pantothénique sous sa forme libre tandis que les érythrocytes en contiennent essentiellement sous forme liée. Il y a peu de corrélation entre la teneur du sérum en cette vitamine et la teneur du sang entier. On observe d'importantes variations dans la concentration en acide pantothénique tant dans le sérum que dans le sang entier (21-118 µg/dL et 20-390 µg/dL, respectivement) (Fox 1984). Ces variations reflètent partiellement des différences dans les méthodes de libération de la vitamine à partir de ses formes liées. Les concentrations qui pourraient indiquer une carence ne sont pas bien définies. On a observé chez un groupe d'Américaines au terme de leur grossesse ou au commencement de l'allaitement que la concentration sanguine moyenne en acide pantothénique était plus faible que celle d'un groupe témoin constitué de femmes non enceintes (Song et coll. 1985). Cette différence peut indiquer des besoins plus grands durant cette période ou encore résulter de l'augmentation du volume sanguin.

Toxicité

À forte dose, l'acide pantothénique administré par voie orale est bien toléré par les gens comme par les animaux (Miller et Hayes 1982). Exception faite de cas isolés de diarrhée, aucun symptôme de toxicité n'a été observé chez de jeunes hommes qui avaient ingéré 10 à 20 g de pantothénate de calcium par jour pendant six semaines. Par conséquent, aucun risque de toxicité n'est associé aux niveaux de consommation recommandés.

Recommandation

Faute de renseignements sur le niveau des besoins en acide pantothénique, il est impossible d'émettre des recommandations sur les apports. Il semble qu'une ration de 2,3 mg/1 000 kcal (2,7 mg/5 000 kJ) ou de 5-7 mg/jour puisse prévenir l'apparition des signes de carence chez l'adulte. Tous les régimes canadiens normaux contiennent au moins cette quantité de la vitamine. Le rôle central de l'acide pantothénique dans le métabolisme énergétique indique que le besoin en cette vitamine est proportionnel aux apports énergétiques. C'est pourquoi on considère qu'une même concentration dans le régime alimentaire suffit aux besoins des enfants en croissance ainsi qu'à ceux des femmes enceintes ou allaitantes. En l'absence de signes de carence dans la population, on peut conclure que la teneur en acide pantothénique du régime alimentaire canadien couvre les besoins de tous les secteurs de la population.

La concentration d'acide pantothénique dans le lait humain normal varie entre 0,9 et 5,8 mg/L; la médiane est d'environ 2,0 mg/L (Altman 1961). La quantité d'acide pantothénique ingérée par le nourrisson, calculée d'après la valeur médiane du lait maternel (1,5 mg par 750 mL de lait), est semblable à celle qu'ingère l'adulte par rapport à sa consommation énergétique (2,3 mg/1 000 kcal ou 2,5 mg/5 000 kJ). Le lait de vache en contient des concentrations supérieures (3,5 mg/L) (Altman 1961), ce qui peut indiquer une synthèse de cette vitamine par les bactéries du rumen. L'acide pantothénique contenu dans le lait résiste à la pasteurisation à un pH neutre. La quantité fournie par la consommation normale de lait humain ou de lait de vache semble suffire aux besoins de tous les bébés.

Des assertions voulant que l'acide pantothénique soit efficace contre le grisonnement des cheveux, les neuropathologies, la calvitie, la toxicité du salicylate et autres désordres n'ont pas été corroborées par des recherches cliniques ou expérimentales.

Références

Altman, P. L. 1961. Blood and other body fluids. Federation of American Societies for Experimental Biology, Washington, D.C., pp. 458-461.

Cohenour, S.H. et Calloway, D.H. 1972. Blood, urine and dietary pantothenic acid levels of pregnant teenagers. Am. J. Clin. Nutr. 25:512-517.

Eissenstat, B.R., Wyse, B.W. et Hansen, R.G. 1986. Pantothenic acid status of adolescents. Am. J. Clin. Nutr. 44:931-937.

Fox, H.M. 1984. Pantothenic acid. *Dans* Food Science. Vol. 13. Handbook of vitamins: nutritional, biochemical and clinical aspects. Machlin, L.J., rédacteur. Marcel Dekker, New York, pp. 437-457.

Hodges, R.E., Ohlson, M.A. et Bean, W.B. 1958. Pantothenic acid deficiency in man. J. Clin. Invest. 37:1642-1657.

Hoppner, K., Lampi, B. et Smith, D.C. 1978. An appraisal of the daily intakes of vitamin B_{12}, pantothenic acid and biotin from a composite Canadian diet. J. Inst. Can. Sci. Technol. Alim. 11:71-74.

Johnson, N.E. et Nitzke, S. 1975. Nutritional adequacy of diets of a selected group of low-income women: identification of some related factors. Home Econ. Res. J. 3:241-248.

Kathman, J.V. et Kies, C. 1984. Pantothenic acid status of free-living adolescent and young adults. Nutr. Res. 4:245-250.

Miller, D.R. et Hayes, K.C. 1982. Vitamin excess and toxicity. F. Pantothenic acid. *Dans* Nutritional toxicology. Vol. I. Hathcock, J.N., rédacteur. Academic Press, New York, pp. 111-112.

Orr, M.L. 1969. Pantothenic acid, vitamin B_6 and vitamin B_{12} in foods. Home Economics Research Report No. 36, United States Department of Agriculture, Washington, D.C.

Pace, J.K., Stier, L.B., Taylor, D.D. et Goodman, P.S. 1961. Metabolic patterns in pre-adolescent children. V. Intake and urinary excretion of pantothenic acid and of folic acid. J. Nutr. 74:345-351.

Paul, A.A et Southgate, D.A.T. 1978. McCance and Widdowson's The composition of foods. 4th red. ed. of MRC Special Report No. 297. Elsevier/North-Holland Biomedical, Amsterdam.

Song, W.O., Wyse, B.W. et Hansen, R.G. 1985. Pantothenic acid status of pregnant and lactating women. J. Am. Diet. Assoc. 85:192-198.

Srinivasan, V., Christensen, N., Wyse, B.W. et Hansen, R.G. 1981. Pantothenic acid nutritional status in the elderly-institutionalized and noninstitutionalized. Am. J. Clin. Nutr. 34:1736-1742.

Tarr, J.B., Tamura, T. et Stokstad, E.L.R. 1981. Availability of vitamin B_6 and pantothenate in an average American diet in man. Am. J. Clin. Nutr. 34:1328-1337.

United States Department of Agriculture. Human Nutrition Information Service, 1976. Composition of foods. Agriculture handbooks 8-1 to 8-16. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.

Walsh, J.H., Wyse, B.W. et Hansen, R.G. 1980. A comparison of microbiological and radioimmunoassay methods for the determination of pantothenic acid in foods. J. Food Biochem. 3:175-189.

Minéraux

Calcium et phosphore

Calcium

La répartition du calcium dans l'organisme est caractérisée par sa concentration dans les tissus squelettiques. Pour les Occidentaux, sa distribution dans le régime alimentaire est caractérisée par sa concentration dans les produits laitiers. Les os et les dents contiennent 99% du calcium présent dans l'organisme et les trois quarts du calcium consommé par les Canadiens proviennent des produits laitiers. Le calcium situé dans les tissus mous (1% du calcium total) joue un rôle dans pratiquement tous les processus métaboliques comme l'activation enzymatique, la transmission nerveuse, le transport membranaire, la coagulation, la contraction musculaire et la fonction hormonale. Ces fonctions sont sensibles à la concentration en calcium du sérum sanguin. Cette concentration est auto-contrôlée et maintenue à l'intérieur de limites étroites, et tout écart substantiel peut avoir de graves conséquences sur le plan métabolique. Environ la moitié du calcium sérique est ionisé et actif physiologiquement.

L'absorption du calcium

Si l'on met en rapport la quantité de calcium absorbée par des adultes avec les apports en calcium, on obtient une fonction curvilinéaire où la quantité de calcium absorbée croît rapidement en fonction des apports jusqu'à ce que l'apport en calcium atteigne environ 10 mg/kg de poids corporel, valeur à partir de laquelle la quantité de calcium absorbée n'augmente que modérément (Wilkinson 1976). Inversement, le taux d'absorption réelle (apport alimentaire moins calcium d'origine exogène éliminé dans les fèces, en pourcentage de l'apport alimentaire) décroît rapidement jusqu'à un apport de 10 mg/kg par jour, puis lentement quand les apports sont supérieurs à cette valeur. Si l'on consomme 15 mg/kg par jour, environ 11 mg de calcium sont excrétés dans les fèces (dont 2 mg d'origine endogène) et 4 mg dans l'urine. Approximativement 7 mg/kg sont absorbés, dont 3 mg sont du calcium provenant du suc digestif réabsorbé (Wilkinson 1976). L'absorption réelle du calcium alimentaire chez les adultes consommant 15 mg/kg par jour est d'environ 40%. L'efficacité d'absorption du calcium est augmentée durant la croissance, la grossesse et la lactation, et décroît durant le vieillissement.

Les carences en calcium

Chez les humains, une carence simple en calcium ne constitue pas une entité clinique reconnue. Chez les animaux, une ration trop pauvre en calcium, en phosphore ou en vitamine D peut entraîner le rachitisme et l'ostéomalacie, mais chez les humains, seule une carence de vitamine D est associée à ces maladies. Après leur sevrage, les enfants et les adultes de plusieurs pays dont les habitudes alimentaires diffèrent ont des régimes alimentaires présentant des teneurs en calcium très différentes. Ces différences au niveau de l'apport en calcium, dues principalement à l'importance relative de l'industrie laitière dans ces pays, ne semblent pas influer sur la santé nutritionnelle.

Les besoins en calcium des adultes

La détermination des besoins en calcium des adultes, à partir desquelles sont habituellement établis les apports recommandés, s'est avérée un des problèmes les plus difficiles dans l'histoire de la nutrition humaine. C'est principalement l'aptitude des êtres humains à s'adapter à des apports en calcium très variés qui rend difficile cette détermination. Cette adaptation repose sur la régulation hormonale de l'absorption intestinale du calcium et de son excrétion dans l'urine. Une diminution de l'apport en calcium entraîne un léger abaissement du taux sérique de calcium , ce qui a pour effet d'activer la synthèse de l'hormone parathyroïdienne. Cette hormone stimule la réabsorption du calcium au niveau des tubules rénaux, réduisant ainsi les pertes de calcium dans l'urine, et la synthèse rénale de la 1,25-dihydroxyvitamine D (calcitriol), la forme hormonale de la vitamine D. Cette hormone active l'expression d'un gène se trouvant dans les noyaux des cellules épithéliales de l'intestin et qui est responsable de la synthèse d'une protéine nécessaire à l'absorption active du calcium alimentaire (Henry et Norman 1984). Ce sont là les principaux phénomènes d'un processus adaptatif complexe qui permet aux êtres humains de satisfaire leurs besoins en calcium à partir d'apports quantitativement très variés. Cependant, les limites de cette adaptation ne sont pas très bien connues et varient d'un individu à l'autre (Malm 1958). Les oestrogènes et la calcitonine sont deux autres hormones qui interviennent dans le métabolisme du calcium. Les oestrogènes jouent un rôle homéostatique au niveau des os et augmentent l'absorption du calcium par l'intermédiaire d'un processus faisant intervenir la vitamine D. La calcitonine est une hormone thyroïdienne hypocalcémique qui module l'action de l'hormone parathyroïdienne sur les os et peut-être aussi sur d'autres tissus.

Le calcium et l'ostéoporose

Une étude qui démontrait l'existence d'une relation entre l'apport en calcium et la perte osseuse après la ménopause (Heaney et coll. 1978) a récemment encouragé les chercheurs à étudier la valeur d'un apport élevé en calcium dans la prévention de l'ostéoporose, la principale maladie des os chez les femmes après la ménopause. Une extrapolation linéaire de données sur l'apport en calcium, recueillies chez 41 femmes en post-ménopause (apport moyen de 659 mg/jour) a montré qu'un apport de 1 500 mg par jour pourrait permettre d'atteindre l'équilibre calcique (c.-à-d. de prévenir la perte osseuse post-ménopausique). Cependant, plusieurs études subséquentes ont montré que le taux de remplacement des minéraux dans les os au cours de la période périménopausique n'est pas modifié de façon significative par l'apport alimentaire en calcium ni par un supplément de calcium (Riggs et coll. 1987). Ces résultats, conjugués au fait qu'il semblerait que les fractures osseuses dues à l'ostéoporose soient même moins fréquentes chez les femmes vivant dans des pays où le régime alimentaire est plus pauvre en calcium (Hegsted 1986), indiquent que le régime alimentaire canadien peut répondre aux besoins en calcium des femmes en post-ménopause.

Il ne faudrait cependant pas conclure que la faible quantité de calcium consommée par les femmes dans les pays dont l'économie alimentaire est basée sur les céréales (400-500 mg/jour) suffirait à subvenir aux besoins des femmes dont le régime alimentaire est de type occidental. L'oxydation d'un excédent d'acides aminés soufrés que l'on retrouve dans le régime alimentaire occidental riche en protéines entraîne la formation d'acides endogènes qui, au moment de leur excrétion, acidifient l'urine. L'efficacité de la réabsorption rénale du calcium présent dans l'urine filtrée, processus qui est sous la dépendance de l'hormone parathyroïdienne, décroît quand l'acidité augmente. Même si d'autres facteurs peuvent compenser ces pertes supplémentaires de calcium dans l'urine, celles-ci peuvent se solder par un déficit calcique (c.-à-d. en une perte osseuse) (Johnson et coll. 1970).

Le taux de calcium dans l'urine est aussi fonction de l'apport en phosphore. Un apport alimentaire excessif en phosphate entraîne une légère diminution de la concentration sérique du calcium semblable à celle que produit un apport trop faible en calcium. Il s'ensuit une augmentation de la concentration de l'hormone parathyroïdienne dans le sérum, ce qui entraîne une augmentation de la mobilisation du calcium des os et de la réabsorption rénale du calcium urinaire. Cependant, il ne semble pas qu'il y ait d'augmentation compensatrice dans l'efficacité de l'absorption du calcium comme c'est le cas lorsqu'il y a diminution de l'apport alimentaire en calcium. Il a été démontré que le stimulus responsable de la résorption osseuse entraîne une perte osseuse chez plusieurs espèces animales, mais les êtres humains adultes semblent capables de s'adapter (c.-à-d. de maintenir leur équilibre calcique) lorsque les apports en phosphore se situent dans les limites normales. Cette adaptation fait apparemment intervenir une augmentation du taux d'ossification qui compense l'augmentation de la résorption osseuse.

L'existence d'une forte corrélation entre les quantités de protéines et de phosphore dans les aliments signifie que les régimes alimentaires riches en protéines sont probablement riches en phosphore, et vice-versa. Ainsi, les pertes de calcium dans l'urine causées par un régime alimentaire trop riche en protéines sont compensées, au moins en partie, par l'augmentation de la réabsorption rénale qui se produit sous l'effet de l'hormone parathyroïdienne et qui est causée par un apport excessif en phosphore. Il en découle que les régimes riches en protéines augmenteraient la quantité de phosphore alimentaire nécessaire pour maintenir l'homéostasie du calcium (Yuen et coll. 1984).

Nous ne savons pas si les effets opposés d'un excédent de protéines alimentaires et de phosphore sur le taux urinaire de calcium se soldent immanquablement par l'homéostasie des os. Des résultats récents montrant que l'augmentation de l'activité parathyroïdienne consécutive à de faibles consommations de calcium est sans effet sur la teneur en minéraux des os chez les femmes en période périménopausique (Riggs et coll. 1987) donnent à penser qu'il en irait de même de la stimulation parathyroïdienne causée par un exédent de phosphate alimentaire. Il convient toutefois de noter qu'on a déjà trouvé des taux élevés de pertes osseuses chez des adultes soumis à un régime riche en protéines et en phosphore, et pauvre en calcium (Magess et Mather 1975). Il se pourrait que les apports en calcium recommandés pour les adultes par l'Organisation mondiale de la santé (400-500 mg/jour) (FAO/WHO Expert Group 1962) soient trop bas pour des adultes consommant un tel régime alimentaire.

Le calcium et la tension artérielle

Plusieurs enquêtes épidémiologiques et études expérimentales chez l'homme et chez l'animal indiquent que l'apport en calcium et la tension artérielle sont inversement proportionnels chez l'adulte (McCarron et Morris 1986). Des recherches portant sur les mécanismes cellulaires indiquent que le calcium aurait un effet bénéfique sur le fonctionnement des muscles lisses des vaisseaux et donc, sur la résistance des vaisseaux périphériques. Bien que ces observations laissent entendre que le calcium alimentaire pourrait jouer un rôle dans la prévention de l'hypertension, les résultats

actuels ne sont pas suffisamment concluants pour être pris en compte dans la détermination des apports recommandés en calcium.

Recommandations

Adultes

Malgré les nombreuses indications selon lesquelles les pertes osseuses après la ménopause ne sont pas modifiées par l'apport de calcium, il est recommandé que les femmes de plus de 50 ans consomment la même quantité de calcium que les hommes (800 mg/jour). Cette recommandation tient compte des faits que l'absorption du calcium diminue avec le vieillissement, de la probabilité que les besoins en calcium chez les personnes âgées soient plus variables, de certains indices montrant que la vitamine D perd de l'importance chez certaines femmes ménopausées et de la possibilité qu'un apport plus important en calcium puisse limiter les pertes osseuses dans certains cas.

Un régime équilibré composé de denrées alimentaires ordinaires incluant, si on les aime, des produits laitiers fermentés, pourra permettre d'atteindre l'apport recommandé. Les statistiques de disponibilité des aliments indiquent qu'en 1986 l'approvisionnement en denrées alimentaires du Canada pouvaient offrir 857 mg de calcium par habitant par jour (Robbins 1986) et que, en moyenne, d'après l'enquête sur les dépenses des familles canadiennes pour l'alimentation, les aliments achetés contenaient l'équivalent de 1 160 mg de calcium par jour par habitant (Canada. Agriculture Canada 1986). Cette différence s'explique principalement par le fait que les statistiques de disponibilité des aliments ne tenaient pas compte du calcium présent dans les poudres à lever et dans le bicarbonate de sodium utilisés dans les produits de boulangerie. En 1982, une enquête effectuée auprès de 100 femmes de classe moyenne en préménopause habitant la région de Guelph estimait leur apport moyen en calcium, à partir de relevés alimentaires de trois jours, à 943 mg par jour (Scythes et coll. 1982). Une étude similaire révélait que les Montréalaises de 20-39 ans consommaient en moyenne 775 mg par jour alors que celles de 40-59 ans consommaient en moyenne 747 mg par jour. Chez les hommes, les apports moyens en calcium étaient respectivement, dans les mêmes groupes d'âge, de 939 mg et de 909 mg (Mongeau E., communication personnelle). L'apport en calcium chez des personnes âgées à faible revenu vivant seules à Montréal, estimé à partir d'un rappel alimentaire de 24 heures, était en moyenne de 676 mg chez les hommes (âge moyen de 72,4 ans, n=49) et de 576 mg chez les femmes (âge moyen de 73,7 ans, n=137) (Delvin et coll. 1988).

Enfants et adolescents

Les besoins accrus en calcium pour permettre l'entretien et l'expansion du squelette pendant la croissance se traduisent par une augmentation des apports recommandés en calcium. Les besoins des garçons et des filles sont semblables sauf durant la période de croissance accélérée au début de la puberté chez les filles, période où les besoins en calcium de celles-ci sont supérieurs à ceux des garçons (voir Tableau 20). Les besoins particuliers des jeunes filles durant cette période, et le fait que la masse squelettique à l'âge adulte, facteur important en ce qui trait à la prédisposition à l'ostéoporose chez les personnes d'âge avancé, pourrait être tributaire de l'apport en calcium durant la croissance et le développement (Matkovic et coll. 1979), font en sorte que les apports en calcium recommandés pour les filles de 10-12 ans et de 13-15 ans ont été haussés respectivement de 100 mg/jour et 200 mg/jour pour donner un apport total quotidien de 1 100 mg et 1 000 mg.

Nourrissons

Le lait maternel satisfait les besoins en calcium des bébés nés à terme jusqu'à l'âge de six mois mais ne contient pas suffisamment de calcium pour soutenir la minéralisation osseuse chez les bébés prématurés (Chance et coll. 1977). Considérant le fait que le lait maternel fournit suffisamment de calcium pour les bébés nés à terme, l'apport recommandé pour ceux-ci est de 250 mg de calcium par jour, ce qui correspond à la quantité contenue dans les 750 mL de lait maternel produits quotidiennement en moyenne par une femme. Cet apport de 250 mg par jour doit être haussé si le bébé consomme du lait maternisé étant donné l'action hypocalcémique du phosphate excédentaire que ce lait contient. Par exemple, un lait maternisé typique contenant 275 mg de phosphore dans 750 ml de lait exige un apport en calcium de 375 mg. Une préparation typique de lait, basée sur la teneur en protéines du lait de vache, contient respectivement 1,3 fois plus de calcium et 2,6 fois plus de phosphore que le lait maternel. La quantité de calcium ingérée par les nourrissons consommant du lait maternel ou des préparations de lait est semblable (Chan et coll. 1982).

Grossesse et lactation

Un apport supplémentaire en calcium de 500 mg/jour est recommandé pendant la grossesse et la lactation.

Phosphore

Le phosphore, comme le calcium, est un des principaux éléments qui entrent dans la composition des os et des dents, mais 20% du phosphore présent dans l'organisme

se retrouve dans des macromolécules importantes comme les protéines, les acides nucléiques et les phospholipides. Les réactions de phosphorylation jouent un rôle crucial dans plusieurs processus de synthèse et de dégradation. Les liens chimiques hautement énergétiques de l'adénosine triphosphate et d'autres composés phosphatés constituent la source énergétique indispensable à la plupart des processus métaboliques.

Comme la présence du phosphore dans les aliments est naturellement associée à celle des protéines et comme les additifs alimentaires phosphatés sont très largement utilisés, la probabilité que les personnes qui ont un régime alimentaire de type occidental souffrent de carence en phosphore est négligeable. Les statistiques de consommation apparente des aliments indiquent qu'en 1986, les Canadiens avaient accès à 1 412 mg de phosphore par personne par jour (Robbins 1986). Cette valeur ne tient pas compte du phosphore présent dans les additifs alimentaires. La quantité de phosphore présent dans les aliments achetés, estimée à partir de statistiques portant sur les budgets alimentaires familiaux, était de 1 596 mg par personne par jour (Canada. Agriculture Canada 1986). Une enquête menée en 1982 en Ontario auprès de femmes en préménopause vivant en milieu urbain révélait, à partir de relevés alimentaires recueillis pendant trois jours, que l'apport moyen de ces femmes était de 1 398 mg de phosphore par jour (Scythes et coll. 1982). Une enquête comparable faite à Montréal arrivait à des moyennes de 1 168 mg chez les femmes en préménopause et de 1 154 mg chez les femmes ménopausées (Mongeau, E., communication personnelle). Ainsi, les Ontariennes consommaient plus de calcium et plus de phosphore.

Durant la période de croissance rapide, le processus de minéralisation des os est le principal facteur qui détermine les besoins en phosphore et en calcium durant cette période; les besoins en calcium sont plus importants que les besoins en phosphore. Durant la maturation des os, les besoins en calcium diminuent plus rapidement, sur la base du poids corporel, que ceux en phosphore. Mais comme les besoins en chacun de ces éléments diminuent, la possibilité d'une carence en phosphore est en pratique éliminée.

Recommandations

Une production quotidienne normale de 750 mL de lait maternel contient 105 mg de phosphore, ce qui est suffisant pour satisfaire les besoins en phosphore du nourrisson. Il existe peu de données sur les besoins en phosphore durant la croissance ou pour l'entretien du squelette, ou durant la grossesse et l'allaitement chez l'adulte. Sachant que les besoins en phosphore des animaux adultes sont légèrement supérieurs à leurs besoins en calcium et que les besoins en phosphore augmentent si l'on a un régime riche en protéines, il est recommandé que les hommes consomment au moins 1 000 mg/jour de phosphore et les femmes, 850 mg/jour. L'augmentation des apports recommandés en phosphore est moins grande que dans le cas du calcium durant la grossesse et l'allaitement parce que le phosphore est absorbé de façon plus efficace par les adultes (approximativement 70% contre 40%) (Wilkinson 1976). Tout régime normal est conforme à ces recommandations.

Références

Canada. Agriculture Canada. 1986. Nutrient assessment program. Family food expenditure survey component. Ottawa (base de données informatisées).

Chan, G.M., Roberts, C.C., Folland, D. et Jackson, R. 1982. Growth and bone mineralization of normal breast-fed infants and the effects of lactation on maternal bone mineral status. Am. J. Clin. Nutr. 36:438-443.

Chance, G.W., Radde, I.C., Willis, D.M., Roy, R.N., Park, E. et Ackerman, I. 1977. Postnatal growth of infants of less than 1.3 kg birth weight: effects of metabolic acidosis, of caloric intake, and of calcium, sodium, and phosphate supplementation. J. Pediatr. 91:787-793.

Delvin, E.E., Imbach, A. et Copti, M. 1988. Vitamin D nutritional status and related biochemical indices in an autonomous elderly population. Am. J. Clin. Nutr. 48:373-378.

FAO/OMS, Comité mixte d'experts. 1962. Besoins en calcium. Sér. Rapp. Tech. OMS, 230.

Heaney, R.P., Recker, R.R. et Saville, P.D. 1978. Menopausal changes in calcium balance performance. J. Lab. Clin. Med. 92:953-963.

Hegsted, D.M. 1986. Calcium and osteoporosis. J. Nutr. 116:2316-2319.

Henry, H.L. et Norman, A.W. 1984. Vitamin D: metabolism and biological actions. Annu. Rev. Nutr. 4:493-520.

Johnson, N.E., Alcantara, E.N. et Linkswiler, H. 1970. Effect of level of protein intake on urinary and fecal calcium and calcium retention of young adult males. J. Nutr. 100:1425-1430.

McCarron, D.A. et Morris, C.D. 1986. Metabolic considerations and cellular mechanism related to calcium's antihypertensive effects. Fed. Proc. 45:2734-2738.

Malm, O.J. 1958. Calcium requirement and adaptation in adult men. Oslo University Press, Oslo.

Matkovic, V., Kostial, K., Simonovic, I., Buzina, R., Brodarec, A. et Nordin, B.E.C. 1979. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. Am. J. Clin. Nutr. 32:540-549.

Mazess, R.B. et Mather, W.E. 1975. Bone mineral content in Canadian Eskimos. Human Biol. 47:44-63.

Riggs, B.L., Wahner, H.W., Melton, L.J., III, Richelson, L.S., Judd, H.L. et O'Fallon, W.M. 1987. Dietary calcium intake and rates of bone loss in women. J. Clin. Invest. 80:979-982.

Robbins, L. 1986. The nutritive value of food available for consumption in Canada. Food Markets Analysis Division, Policy Planning and Economics Branch, Agriculture Canada. Ottawa.

Scythes, C.A., Gibson, R.S. et Draper, H.H. 1982. Dietary calcium and phosphorus intakes of a sample of Canadian pre-menopausal women consuming self-selected diets. Nutr. Res. 2:385-396.

Wilkinson, R. 1976. Absorption of calcium, phosphorus and magnesium. *Dans* Calcium, phosphate and magnesium metabolism: clinical physiology and diagnostic procedures. Nordin, B.E.C., rédacteur. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp. 36-112.

Yuen, D.E., Draper, H.H. et Trilok, G. 1984. Effect of dietary protein on calcium metabolism in man. Nutr. Abstr. Rev. 54:447-459.

Magnésium

Fonction et rôle

Le magnésium est le quatrième cation le plus abondant dans l'organisme humain et le deuxième minéral le plus courant dans les liquides intracellulaires. La teneur du corps humain en magnésium varie entre 11,4 et 17,5 mmol/kg de poids humide. Chez un homme adulte, on relève donc un total d'environ 1 mole de magnésium. On trouve approximativement 60% de la quantité totale de magnésium dans les os, le reste étant distribué à peu près également entre les muscles et les tissus mous non musculaires. Seulement 1% du magnésium total de l'organisme est extracellulaire. Cette concentration demeure remarquablement constante chez les sujets sains. Un tiers du magnésium extracellulaire est lié aux protéines plasmatiques de façon non spécifique, tandis que les deux tiers restants sont ionisés et diffusibles. Cette fraction semble être la composante qui est biologiquement active (Aikawa 1980). D'après l'enquête NHANES I, les concentrations sériques normales de magnésium chez les adultes dont l'âge varie entre 18 et 74 ans s'échelonnent de 0,75 à 0,95 mmol/L (Lowenstein et Stanton 1986).

Le magnésium est indispensable à de nombreuses réactions enzymatiques fondamentales comme le transfert des groupes phosphatés (phospholkinases), l'acylation de la coenzyme A lors de la phase initale de l'oxydation des acides gras (thiokinases), l'hydrolyse du phosphate et du pyrophosphate (phosphatases et pyrophosphatases) et l'activation des acides aminés (synthétases d'acides aminés acylés) (Shils 1984). Le magnésium est également essentiel pour l'agrégation des ribosomes, la liaison de l'ARN aux ribosomes ainsi que la synthèse et la dégradation de l'ADN. Cet élément est nécessaire à la formation de l'adénosine 3': 5'-monophosphate cyclique (AMP cyclique) et d'autres seconds messagers, et joue un rôle important dans la transmission neuromusculaire (Shils 1984).

Environ 60 à 70% du magnésium ingéré est excrété dans les fèces. L'absorption normale est affectée par l'apport total en magnésium, le temps de transit dans l'intestin et la vitesse d'absorption de l'eau. Deux systèmes distincts de transport participent à l'absorption du magnésium. On croit que le premier est un système de transporteur qui fonctionne à des concentrations intraluminales faibles. Le second est une simple diffusion qui intervient à des concentrations intraluminales plus élevées lorsque le système de transporteur est saturé (Shils 1984).

L'homéostasie de l'état en magnésium est assurée par les voies gastrointestinales, les os et les reins (Quamme 1986). Les reins maintiennent très efficacement la concentration de magnésium dans l'organisme. Lorsque l'apport en magnésium chez des sujets humains a été limité à 0,5 mmol/jour, les pertes urinaires et fécales ont, chacune, diminué jusqu'à 0,5 mmol/jour en une semaine environ. Avec le retour d'un apport normal, l'excrétion urinaire a augmenté dès le rétablissement d'une concentration plasmatique normale, démontrant ainsi le contrôle homéostatique exercé par les reins (Barnes et coll. 1960; Shils 1969). La régulation rénale de la concentration de magnésium s'effectue grâce à un processus de filtration-réabsorption. L'ultrafiltrabilité du magnésium n'est pas modifiée par une carence en magnésium, une quantité excessive de cet élément ou une augmentation de la concentration plasmatique de calcium , tandis que la réabsorption dépend de la concentration intraluminale (Quamme 1986). Lors d'une carence en magnésium, le pourcentage de magnésium réabsorbé s'accroît dans tout le tubule, l'augmentation la plus importante ayant lieu dans la partie ascendante de l'anse de Henle (Quamme 1986).

Étant donné la remarquable capacité du rein à retenir le magnésium, une carence liée à des facteurs alimentaires est extrêmement rare, chez un sujet sain, (Shils 1984; Quamme 1986). Une carence symptomatique en magnésium n'est observée que chez les personnes présentant des prédispositions à certaines affections ou des complications de certaines maladies, comme une malabsorption grave, un alcoolisme chronique, une alimentation prolongée par voie parentérale avec des liquides dépourvus de magnésium, un dérèglement rénal d'origine pathologique ou médicamenteuse, une malnutrition infantile, des troubles familiaux de rétention rénale ou intestinale, de l'hyperaldostéronisme et de l'hyperparathyroïdisme (Shils 1984; Whang 1984; Berkelhammer et Bear 1985; Lieber 1988). Les manifestations cliniques d'une carence en magnésium sont liées à son rôle crucial comme cofacteur d'enzymes nécessitant de l'adénosine triphosphate (ATP), et à son rôle dans la formation de l'AMP cyclique et dans la régulation des neurotransmetteurs. La carence en magnésium perturbe l'action de la pompe à sodium-potassium (Berkelhammer et Bear 1985; Fischer et Giroux 1987). Une diminution de la formation de l'AMP cyclique, catalysée par l'adénylate cyclase, dépendante du magnésium, entraîne une baisse dans la libération de l'hormone parathyroïdienne, qui conduit à une hypocalcémie (Berkelhammer et Bear 1985). Les autres symptômes sont une augmentation du tonus des muscles lisses vasculaires causant des spasmes et de l'hypertension (Altura et coll. 1983; Altura et Altura 1987), des manifestations neuromusculaires et des changements de la personnalité (Berkelhammer et Bear 1985).

On peut très difficilement ingérer des concentrations toxiques de magnésium par voie alimentaire. La cause la plus courante de l'hypermagnésiémie est l'insuffisance rénale (Aikawa 1980). L'augmentation des concentrations sériques jusqu'à 1,5-2,5 mmol/L est associée à des symptômes comme de l'hypotension et de la somnolence. Des concentrations plus élevées provoquent une diminution des réflexes ostéotendineux profonds, de la faiblesse, l'atonie et des troubles d'élocution (Aikawa 1980).

On a calculé l'apport moyen en magnésium chez les Canadiens d'après les données sur la consommation alimentaire de l'enquête Nutrition Canada (Tableau 14) (Shah, B.G., communication personnelle). Ces apports étaient semblables à ceux relevés aux États-Unis (323 et 234 mg/jour respectivement chez des hommes et des femmes âgés de 20 à 53 ans) (Lakshmanan et coll. 1984). Les principales sources alimentaires de magnésium indiquées dans l'étude canadienne étaient les céréales (27%), les fruits et les légumes (27%) et les produits laitiers (17%). Chez les enfants, une proportion beaucoup plus élevée de l'apport en magnésium venait des produits laitiers (Shah, B.G., communication personnelle). Des apports plus faibles ont été relevés dans la région de Montréal où des hommes âgés de 20 à 39 ans, et de 40 à 59 ans, consommaient respectivement 232 et 254 mg/jour de magnésium, et des femmes dans ces mêmes groupes d'âge consommaient respectivement 174 et 164 mg/jour de magnésium (Mongeau, E., communication personnelle).

Tableau 14.
Apports moyens en magnésium chez les Canadiens[a]

Âge	Sexe	Apport (mg/jour)
1 - 4		201
5 - 11		259
12 - 19	hommes	324
	femmes	235
20 - 39	hommes	303
	femmes	205
40 - 64	hommes	259
	femmes	188
65	hommes	201
	femmes	173
	Femmes enceintes	255

a Provenant du rapport sur les habitudes alimentaires, Nutrition Canada

Maladies

Les résultats de plusieurs études indiquent un lien entre une carence alimentaire en magnésium et une mort subite causée par une cardiopathie ischémique (Anderson et coll. 1975, Johnson et coll. 1979; Turlapaty et Altura 1980; Karppanen 1981). Des études épidémiologiques, réalisées en Finlande et au Canada, ont révélé que des sujets résidant dans des régions où l'eau est douce sont plus susceptibles de mourir subitement des suites d'une cardiopathie ischémique que les habitants d'une zone où l'eau est dure (Anderson et coll. 1975; Karppanen 1981). La concentration de magnésium dans le myocarde de victimes d'accidents résidant dans des villes où l'eau est douce était de 7% inférieure à celle relevée chez les résidents de villes alimentées en eau dure. Le magnésium était le seul minéral dont la concentration différait sensiblement d'une ville à l'autre (Anderson et coll. 1975). Johnson et ses collègues (1979) ont établi que la concentration de magnésium dans le myocarde de sujets mourant d'un infarctus du myocarde était sensiblement inférieure à celle relevée chez des sujets de même âge, victimes de traumatismes. Les concentrations les plus faibles en magnésium dans le myocarde ont été observées chez trois hommes ayant eu des antécédents d'angine (Johnson et coll. 1979). Turlapaty et Altura (1980) ont montré que la suppression du magnésium augmentait le tonus basal d'artères coronaires isolées chez le chien, et qu'un apport de l'élément amenait une relaxation. Les auteurs croient que la carence en magnésium provoque des spasmes dans l'artère coronaire entraînant une mort subite par cardiopathie ischémique. En outre, certaines données circonstancielles permettraient de lier la carence en magnésium à l'apparition de lésions athérogènes (Iseri 1984).

Certains rapports récents ont associé des concentrations sub-optimales de magnésium à l'hypertension (Dyckner et Wester 1983; Altura et coll. 1984; Resnick et coll. 1984; Joffres et coll. 1987; Motoyama et coll. 1987; Altura 1988). Selon Altura (1988), la vasoconstriction, entraînant l'hypertension, est causée par l'entrée d'une quantité excessive de Ca^{2+} dans les cellules vasculaires lorsque la concentration d'ions de magnésium libres est faible. Dyckner et Wester (1983) ont montré que la pression systolique et la pression diastolique diminuaient chez des hypertendus traités pendant de longues périodes avec des diurétiques, lorsqu'on leur donnait également des suppléments de magnésium. Les concentrations d'ions de magnésium libres dans les érythrocytes présentaient une corrélation inverse avec la pression systolique et la pression diastolique (Resnick et coll. 1984). On a étudié récemment, chez des Hawaïens d'origine japonaise, le lien entre la pression sanguine et 61 variables alimentaires, au moyen de rappels alimentaires de 24 heures. Les résultats ont indiqué que

le magnésium était l'élément présentant la corrélation inverse la plus forte (Joffres et coll. 1987). Cependant, on a découvert une intercorrélation élevée entre bon nombre d'éléments nutritifs, d'où la difficulté de distinguer l'effet du magnésium de celui des autres variables. L'administration d'un supplément de magnésium chez des patients souffrant d'hypertension essentielle a entraîné une augmentation de la constante du taux érythrocytaire de sortie du ^{22}Na déclenché par l'ouabaïne, ainsi qu'une baisse de la pression sanguine (Motoyama et coll. 1987). Un autre groupe (Cappuccio et coll. 1985), utilisant une méthode à double insu avec permutation, a également administré des suppléments de magnésium à des malades souffrant d'hypertension essentielle jugée faible à modérée. En dépit d'une augmentation significative de la concentration plasmatique du magnésium et de l'excrétion urinaire de cet élément, aucune baisse de la pression sanguine n'a été relevée.

Le sulfate de magnésium joue un rôle bien défini dans le traitement de la prééclampsie, ce qui laisse croire à certains chercheurs que la carence en magnésium pourrait intervenir dans la pathogénèse de cette maladie (Ryzen et coll. 1987). Cependant, la teneur en magnésium des cellules mononucléaires et la concentration sérique de magnésium chez les femmes souffrant de prééclampsie n'étaient pas significativement différentes de celles relevées chez des femmes normales. Ce résultat indique que cette maladie n'est pas liée à un déficit en magnésium et que l'efficacité de la thérapie au magnésium pourrait être attribuable à une action pharmacologique plutôt qu'à la reconstitution des réserves de cet élément (Ryzen et coll. 1987). Une étude récente a montré que chez des femmes recevant des suppléments de magnésium, on observait un nombre sensiblement inférieur d'hospitalisations liées à la maternité ainsi qu'une réduction des accouchements prématurés et des admissions de nouveaux-nés à l'unité des soins intensifs, comparativement aux femmes recevant des placebos (Spätling et Spätling 1988).

Dans bon nombre de maladies dont l'étiologie a été liée à une carence en magnésium, il est possible que l'évolution de la maladie s'accompagne d'une redistribution du magnésium dans l'organisme. En conséquence, les réserves réduites de l'organisme n'interviendraient pas dans le déclenchement de la maladie. Par exemple, l'infarctus du myocarde entraîne une importante réduction généralisée de la concentration de magnésium dans les ventricules du coeur (Speich et coll. 1988). Cette perte rapide du magnésium du myocarde conduit à une perte intracellulaire subséquente de potassium et cause des arythmies (Iseri 1984). La chute du taux sérique de magnésium que l'on observe dans les cas aigus d'infarctus du myocarde, pourrait être causée par la formation de savons dans les adipocytes soumises à une lipolyse provoquée par les catécholamines (Flink et coll. 1981; Iseri 1984). Chez les patients admis en unité de soins coronariens, on n'a pas trouvé de différence significative entre les concentrations plasmatiques de magnésium dans les cas d'infarctus aigu du myocarde et ceux où les douleurs à la poitrine étaient dues à d'autres causes (Ellis et Walmsley 1988). Dans le cadre d'une étude canadienne, Kafka et ses collègues (1987), qui ont mesuré les concentrations sériques de magnésium chez des patients admis en unité de soins coronariens, ont établi que seulement 4% d'entre eux souffraient d'hypomagnésiémie, bien que cette maladie ait été plus fréquemment observée chez les sujets atteints d'un infarctus du myocarde que chez les autres malades (6% contre 3%). Les cas d'arythmie ventriculaire grave étaient plus fréquents chez les patients souffrant d'un infarctus aigu du myocarde et d'hypomagnésiémie. L'incidence de 4% de cas d'hypomagnésiémie était semblable à celle signalée dans une étude australienne (4,5%) où l'on avait mesuré les concentrations plasmatiques de magnésium (Croker et Walmsley 1986). Cette étude a montré que bon nombre de cas d'hypomagnésiémie sont passagers et ne nécessitent aucun traitement; dans les autres cas, un trouble clinique est à l'origine de la carence en magnésium. Chez des malades âgés, traités dans des foyers de soins, une étude a révélé que seulement 3 des 75 sujets souffraient d'une hypomagnésiémie bénigne, trouble associé à de mauvaises habitudes alimentaires (Dave et coll. 1987).

En conclusion, malgré le fait que dans de nombreuses publications, on associe à une carence en magnésium un certain nombre de maladies, on ne possède encore aucune preuve formelle de l'existence d'une telle association. Vu l'efficacité remarquable du mécanisme homéostatique chez les sujets en santé, il est difficile de comprendre comment l'hypomagnésiémie pourrait survenir chez un sujet consommant le régime alimentaire normal des Canadiens.

Recommandations

Adultes

La majorité des études visant à déterminer les besoins en magnésium, a fait appel à la méthode du bilan. Les résultats de ces études sont très variables. Une augmentation de l'apport en magnésium de 200 à 300 mg/jour jusqu'à 800 mg/jour, n'a pas amélioré le bilan de magnésium chez des sujets bien nourris (Spencer 1986). Lakshmanan et ses collaborateurs (1984), qui ont déterminé le bilan de magnésium chez des hommes et des femmes ayant eux-mêmes choisi leur régime alimentaire, ont observé des bilans quotidiens respectifs de -32 mg et de -25 mg. Si le bilan chez ces personnes avait été négatif pendant une période

prolongée, les hommes auraient perdu 14 g ou 53% de leurs réserves corporelles totales au cours d'une année, et les femmes, 11 g ou 52% de leurs réserves. Les résultats de l'étude ont clairement montré que ce n'était pas le cas et, en outre, qu'il est erroné d'utiliser les résultats d'études de bilan pour déterminer les besoins en magnésium. Ce paradoxe, démontré par l'étude de Lakshmanan et ses collègues (1984) est typique d'autres travaux où les sujets avaient un apport en magnésium normal. Dans le cadre d'une revue de 251 périodes de bilan où l'apport en magnésium avait été inférieur à 4 mg/kg/jour, Seelig (1981) a constaté que 83% des bilans étaient négatifs chez les hommes et 73% chez les femmes, en supposant une perte par sudation de 15 mg/jour. Avec des apports variant entre 4 et 5 mg/kg/jour, le bilan quotidien moyen était de -28 mg chez les hommes et de -2 mg chez les femmes (Seelig 1981; Wester 1987).

Les résultats physiologiques indiquent que l'organisme peut s'adapter à une large plage d'apports en magnésium grâce à une régulation homéostatique efficace par les reins. Lorsque l'apport est extrêmement faible, le rein peut retenir tout le magnésium à l'exception de 0,5 mmol (12 mg) de magnésium/jour (Barnes et coll. 1960; Shils 1969). Si l'on combine ces chiffres à ceux qui représentent les pertes dermiques soit environ 15 mg/jour (Schroeder et coll. 1969), les besoins réels pourraient être inférieurs à 50 mg/jour lorsque l'organisme est adapté. Certains résultats indiquent l'existence d'un seuil rénal pour l'excrétion du magnésium à une valeur proche de la limite inférieure de la concentration plasmatique normale (Aikawa 1980), qui est d'environ 0,5 mmol/L (Lowenstein et Stanton 1986). Si l'on suppose que 75% du magnésium plasmatique est ultrafiltrable (Quamme 1986), 0,55 mmol/L passe à travers les reins. Le taux médian de filtration glomérulaire, chez le Canadien adulte, est de 130 mL/min chez l'homme, et de 100 mL/min chez la femme, d'après une moyenne de 70 mL/min/m^2 et une superficie de 1,87 m^2 pour l'homme, et de 60 mL/min/m^2 et une superficie de 1,62 m^2 pour la femme (Canada 1980; Merck Manual 1987, p. 1561). Donc, 4,3 et 3,3 mmol seraient filtrés chaque heure par les reins, chez l'homme et la femme respectivement. En supposant un taux de réabsorption de 97% (Aikawa 1980), la quantité excrétée serait respectivement de 3,1 et 2,38 mmol/jour (75 et 58 mg/jour). Si l'on ajoute des pertes par la peau de 15 mg, le total serait de 90 mg chez l'homme et de 72 mg chez la femme. Lorsqu'on applique un facteur d'absorption de 40% aux pertes, la quantité nécessaire pour maintenir une concentration plasmatique normale de magnésium, en supposant l'existence de réserves adéquates, serait de 220 mg/jour chez l'homme et de 180 mg/jour chez la femme. C'est pourquoi on recommande des apports de 250 et de 200 mg/jour respectivement pour les hommes et les femmes, en supposant l'existence de réserves adéquates. Ces quantités équivalent à 3,4 mg/kg et correspondent aux apports fournis actuellement par un régime alimentaire canadien varié.

Enfants

Les besoins des enfants en croissance sont plus élevés étant donné que, pour chaque kg supplémentaire de poids corporel, il faut 300 mg de magnésium de plus que les pertes obligatoires (Schroeder et coll. 1969). Ceci représente un accroissement du besoin d'environ 0,23 mg/kg/jour, en supposant que l'absorption est de 40%. En conséquence, on recommande, pour les enfants en croissance et les adolescents, un apport de 3,7 mg/kg/jour. Le lait humain contient environ 30 µg/mL de magnésium (Vaughan et coll. 1979). Cette concentration ne varie pas tout au long de la période d'allaitement. En supposant donc que le nourrisson consomme un volume de 500 mL de lait à l'âge d'un mois, de 800 mL à trois mois et de 850 mL à 6 mois (Whitehead et Paul 1981), on recommande des apports de 20 mg/jour pour les nourrissons de la naissance à quatre mois, et de 32 mg/jour pour ceux âgés de cinq à douze mois.

Grossesse et lactation

Pendant la grossesse, les tissus foetaux et maternels s'accroissent de 1,5 kg pendant le premier trimestre et de 5 kg pendant chacun des deux autres trimestres. Comme ces tissus contiennent 300 mg de magnésium/kg, il faut, pour combler ce besoin supplémentaire et en supposant que 40% est absorbé, fournir à la femme 12 mg/jour de magnésium pendant le premier trimestre et 40 mg/jour au cours des deuxième et troisième trimestres (Gibbs et Seitchik 1980). On recommande donc un apport supplémentaire de 15 mg pendant le premier trimestre et de 45 mg pendant les deuxième et troisième trimestres. Étant donné que le lait maternel contient environ 30 µg/mL, et en supposant un volume de lait de 750 mL, on évalue à 23 mg les pertes supplémentaires quotidiennes pendant la période d'allaitement. Si le taux d'absorption est de 40%, un apport supplémentaire de 58 mg/jour serait nécessaire. En conséquence, il est recommandé que la femme qui allaite augmente son apport en magnésium de 65 mg/jour.

Références

Aikawa, J.K. 1980. Magnesium: its biological significance. CRC Press, Boca Raton, Fla.

Altura, B.M. 1988. Ischemic heart disease and magnesium. Magnesium 7:57-67.

Altura, B.T. et Altura, B.M. 1987. Cardiovascular actions of magnesium: importance in etiology and treatment of high blood pressure. Magnesium-Bull. 9:6-21.

Altura, B.M., Altura, B.T. et Carella, A. 1983. Magnesium deficiency-induced spasms of umbilical vessels: relation to preeclampsia, hypertension, growth retardation. Science 221:376-378.

Altura, B.M., Altura, B.T., Gebrewold, A., Ising, H. et Günther, T. 1984. Magnesium deficiency and hypertension: correlation between magnesium-deficient diets and microcirculatory changes in situ. Science 223:1315-1317.

Anderson, T.W., Neri, L.C., Schreiber, G.B., Talbot, F.D.F. et Zdrojewski, A. 1975. Ischemic heart disease, water hardness and myocardial magnesium. R. Assoc. Med. Can. 113:199-203.

Barnes, B.A., Cope, O. et Gordon, E.B. 1960. Magnesium requirements and deficits: an evaluation in two surgical patients. Ann. Surg. 152:518-533.

Berkelhammer, C. et Bear, R.A. 1985. A clinical approach to common electrolyte problems: 4. Hypomagnesemia. R. Assoc. Med. Can. 132:360-368.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1980. Rapport d'anthropométrie: taille, poids et mesures corporelles. Ottawa.

Cappuccio, F.P., Markandu, N.D., Beynon, G.W., Shore, A.C., Sampson, B. et MacGregor, G.A. 1985. Lack of effect of oral magnesium on high blood pressure: a double blind study. Br. Med. J. 291:235-238.

Croker, J.W. et Walmsley, R.N. 1986. Routine plasma magnesium estimation: a useful test? Med. J. Aust. 145:71-76.

Dave, D.M., Katz, P.R. et Gutman, S. 1987. Serum magnesium levels in nursing home patients. Nutr. Res. 7:981-984.

Dyckner, T. et Wester, P.O. 1983. Effect of magnesium on blood pressure. Br. Med. J. 286:1847-1849.

Ellis, V.M. et Walmsley, R.N. 1988. A comparison of plasma magnesium values in patients with acute myocardial infarction and patients with chest pain due to other causes. Med. J. Aust. 148:14-16.

Fischer, P.W.F. et Giroux, A. 1987. Effects of dietary magnesium on sodium-potassium pump action in the heart of rats. J. Nutr. 117:2091-2095.

Flink, E.B., Brick, J.E. et Shane, S.R. 1981. Alterations of long-chain free fatty acid and magnesium concentrations in acute myocardial infarction. Arch. Intern. Med. 141:441-443.

Gibbs, C.E. et Seitchik, J. 1980. Nutrition in pregnancy. *Dans* Modern nutrition in health and disease. 6e édition. Goodhart, R.S. et Shils, M.E., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 743-752.

Iseri, L.T. 1984. Magnesium in coronary artery disease. Drugs 28(Suppl. 1):151-160.

Joffres, M.R., Reed, D.M. et Yano, K. 1987. Relationship of magnesium intake and other dietary factors to blood pressure: the Honolulu heart study. Am. J. Clin. Nutr. 45:469-475.

Johnson, C.J., Peterson, D.R. et Smith, E.K. 1979. Myocardial tissue concentrations of magnesium and potassium in men dying suddenly from ischemic heart disease. Am. J. Clin. Nutr. 32:967-970.

Kafka, H., Langevin, L. et Armstrong, P.W. 1987. Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction. Influence on ventricular arrhythmias. Arch. Intern. Med. 147:465-469.

Karppanen, H. 1981. Epidemiological studies on the relationship between magnesium intake and cardiovascular disease. Artery 9:190-199.

Lakshmanan, F.L., Rao, R.B., Kim, W.W. et Kelsay, J.L. 1984. Magnesium intakes, balances, and blood levels of adults consuming self-selected diets. Am. J. Clin. Nutr. 40:1380-1389.

Lieber, C.S. 1988. The influence of alcohol on nutritional status. Nutr. Rev. 46:241-254.

Lowenstein, F.W. et Stanton, M.F. 1986. Serum magnesium levels in the United States, 1971-1974. J. Am. Coll. Nutr. 5:399-414.

Merck manual of diagnosis and therapy. 1987. 15e édition. Berkow, R., rédacteur. Merck and Co., Rahway, NJ.

Motoyama, T., Sano, H., Suzuki, H., Kawaguchi, K., Saito, K., Furuta, Y. et Fukuzaki, H. 1987. Oral magnesium treatment and the erythrocyte sodium pump in patients with essential hypertension. J. Hypertens. 4(Suppl. 6):S682-S684.

Quamme, G.A. 1986. Renal handling of magnesium: drug and hormone interactions. Magnesium 5:248-272.

Resnick, L.M., Gupta, R.K. et Laragh, J.H. 1984. Intracellular free magnesium in erythrocytes of essential hypertension: relationship to blood pressure and serum divalent cations. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 81:6511-6515.

Ryzen, E., Greenspoon, J.S., Diesfield, P. et Rude, R.K. 1987. Blood mononuclear cell magnesium in normal pregnancy and preeclampsia. J. Am. Coll. Nutr. 6:121-124.

Schroeder, H.A., Nason, A.P. et Tipton, I.H. 1969. Essential metals in man. Magnesium. J. Chronic Dis. 21:815-841.

Seelig, M.S. 1981. Magnesium requirements in human nutrition. Magnesium-Bull. 3:26-47.

Shils, M.E. 1969. Experimental human magnesium depletion. Medicine 48:61-85.

Shils, M.E. 1984. Magnesium. *Dans* Nutrition Review's present knowledge in nutrition. 5e édition. Nutrition Foundation, Washington, pp. 422-438.

Spätling, L. et Spätling, G. 1988. Magnesium supplementation in pregnancy. A double-blind study. Br. J. Obstet. and Gynecol. 95:120-125.

Speich, M., Gelot, S., Robinet, N., Arnaud, P. et Nguyen, V.G. 1988. Movements of magnesium, zinc, calcium, potassium, cholesterols and creatine kinase in men and women during the twelve days following acute myocardial infarction. Correlation and regression studies. Magnesium-Bull. 10:2-8.

Spencer, H. 1986. Minerals and mineral interactions in human beings. J. Am. Diet. Assoc. 86:864-867.

Turlapaty, P.D.M.V. et Altura, B.M. 1980. Magnesium deficiency produces spasms of coronary arteries: relationship to etiology of sudden death ischemic heart disease. Science 208:198-200.

Vaughan, L.A., Weber, C.W. et Kemberling, S.R. 1979. Longitudinal changes in the mineral content of human milk. Am. J. Clin. Nutr. 32:2301-2306.

Wester, P.O. 1987. Magnesium. Am. J. Clin. Nutr. 45:1305-1312.

Whang, R. 1984. Magnesium deficiency - causes and clinical implications. Drugs 28(Suppl. 1):143-150.

Whitehead, R.G. et Paul, A.A. 1981. Infant growth and human milk requirements: a fresh approach. Lancet 2:161-163.

Fer

Les composés renfermant du fer, comme l'hémoglobine, la myoglobine et les enzymes tels que la cytochrome oxydase, la catalase, la ribonucléotide réductase et la xanthine oxydase, ont des fonctions métaboliques diverses. Elles touchent au transport et au stockage de l'oxygène, au transport d'électrons dans les mitochondries, au métabolisme des catécholamines et à la synthèse de l'ADN. Ces composés peuvent fournir, selon l'âge, de 25 à 55 mg de fer par kg de poids corporel, dont plus de 80% est situé dans l'hémoglobine. Des composés comme la ferritine et l'hémosidérine stockent le fer dans le foie, la rate et la moelle osseuse. Ces composés représentent de 5 à 25 mg de fer par kg de poids corporel. (Dallman et coll. 1980; Cook et Lynch 1986). La quantité de myoglobine et d'enzymes renfermant du fer dans les tissus est à peu près proportionnelle au poids corporel chez les deux sexes. Les femmes ont généralement des réserves moins importantes de fer car elles en perdent une certaine quantité dans les menstrues.

L'absorption du fer est variable; elle est plus ou moins efficace selon le statut en fer d'une personne. Les personnes ayant peu de réserves en absorbent davantage que celles dont les réserves sont adéquates. Cette variabilité complique la détermination des besoins.

Carence en fer

Une carence sévère en fer se caractérise habituellement par une anémie hypochrome microcytaire. Les effets non hématologiques comprennent la malabsorption gastro-intestinale généralisée, les anomalies immunitaires, ainsi qu'une altération du rendement au travail et de la fonction neurologique (Cook et Lynch 1986). Les travailleurs agricoles souffrant d'anémie chronique dans les pays en voie de développement manifestent une grave diminution de la capacité de travail et une réduction de la productivité (Cook et Lynch 1986). Alors que les effets d'une carence en fer sur le rendement au travail, l'immunité à médiation cellulaire et la destruction des polynucléaires sont bien connus, les effets sur la sensibilité aux infections et sur leur fréquence sont moins clairs à cause de la difficulté d'effectuer des études parfaitement contrôlées (Dallman 1987). Un traitement par le fer peut réduire l'incidence des infections bénignes en corrigeant une anomalie de l'immunité à médiation cellulaire. Toutefois, des données indiquent qu'une diminution rapide de la carence en fer peut favoriser l'apparition de certaines infections bactériennes et parasitaires (Dallman et coll. 1980).

On a rapporté un déficit de la durée d'attention, du développement cognitif et de la capacité d'apprentissage chez des nourrissons, des enfants d'âge préscolaire et d'âge scolaire présentant une carence en fer (Webb et Oski 1973; Oski et coll. 1983). Chez l'adulte, une carence en fer peut provoquer une perversion du goût (pica) menant à la consommation de substances non comestibles comme de la glace, de la terre et de l'empois. Les mécanismes neurophysiologiques impliqués dans ces effets d'une carence en fer sont encore grandement spéculatifs. On sait toutefois que le fer est requis pour l'activité d'enzymes comme la tyrosine hydroxylase, la tryptophane hydroxylase et la monoamine oxydase, qui sont importants dans le métabolisme des neurotransmetteurs (Cook et Lynch 1986).

On a découvert que les membres de l'équipe olympique canadienne de 1976 présentaient des taux d'hémoglobine plus bas que ceux des équipes australienne et hollandaise et également plus bas que ceux de l'ensemble de la population canadienne (Clement et coll. 1977). Magnusson et ses collègues (1984a,b), qui se sont penchés sur le métabolisme du fer chez les coureurs d'élite suédois, ont conclu que l'«anémie des coureurs» n'est pas une véritable anémie et n'est pas causée par une carence en fer. Ils n'ont pu fournir d'explication satisfaisante pour rendre compte de ces faibles réserves de fer chez certains athlètes. Les faibles taux sériques de ferritine, qui constituent un indice de faibles réserves de fer, ne sont pas associés à une diminution de la performance athlétique et la correction de cet état n'a aucune influence sur les indices de la forme physique chez des athlètes qui s'entraînent (Matter et coll. 1987).

Excès de fer

La régulation physiologique de l'absorption du fer constitue une excellente protection contre la toxicité du fer. Une surcharge en fer due à une ingestion chronique d'un excès de fer n'a été rapportée que chez les Bantous d'Afrique du Sud qui consomment une boisson alcoolique artisanale fournissant une dose de fer assimilable pouvant atteindre 100 mg par jour, qui s'ajoute aux 15 mg provenant des aliments. Le rôle exact que jouait l'alcool dans ce cas n'a pas été élucidé (Bothwell et Charlton 1982). De plus, il est peu probable qu'on observe un tel apport en fer chez la population canadienne.

La toxicité du fer au Canada est généralement retrouvée chez des enfants qui ont accidentellement ingéré une grande quantité de fer dans les suppléments. Les personnes qui risquent de souffrir d'une surcharge en fer sont celles qui possèdent le gène de l'hémochromatose. Une étude généalogique dans plusieurs pays, dont le Canada, indique que le gène de cette maladie autosomique récessive se retrouve dans la population à une fréquence de 5 à 7% (Valberg et Ghent 1985). D'après une étude de la généalogie de 19 familles canadiennes, on a déterminé que le gène hétérozygote se retrouvait à

une fréquence de 11% et le gène homozygote, à 0,3%. Chez ces individus hétérozygotes, il n'y avait pas de dérèglement grave des mécanismes d'absorption (Borwein et coll. 1983). Une évaluation subséquente de 1 105 valeurs de saturation de la transferrine et du taux de ferritine sérique tirées de l'enquête Nutrition Canada (Canada. Santé et Bien-être social 1973) a révélé des anomalies chez 3 sujets. Cette fréquence du gène (0,27%), même si elle n'est pas accompagnée d'une démonstration rigoureuse d'une surcharge en fer, coïncide avec les calculs de Borwein et ses collaborateurs (1983). L'ingestion prolongée par voie orale d'une dose thérapeutique de fer peut causer de l'hémochromatose chez des personnes ne portant pas le gène de l'hémochromatose, mais c'est très rare (Jalihal et Barlow 1984).

Interaction avec d'autres minéraux

Étant donné qu'un nombre de plus en plus grand de femmes canadiennes prennent des suppléments de calcium, l'effet du calcium sur l'absorption du fer pourrait être lourd de conséquences. L'effet inhibiteur du calcium sur l'absorption du fer semble provenir surtout de sels: le phosphate de calcium et le carbonate de calcium ayant les plus grands effets (Cook et coll. 1981; O'Neill-Cutting et Crosby 1986). On a observé cet effet chez des personnes astreintes à un régime comprenant une formule élémentaire ou à jeun. Il reste à déterminer si cet effet pourrait s'observer chez des Canadiens consommant un régime varié.

Une trop grande quantité de fer dans l'alimentation peut avoir des effets néfastes sur la biodisponibilité du cuivre ou du zinc. Ainsi, on a observé une diminution de l'absorption du cuivre chez des nourrissons recevant une préparation de lait enrichie de fer (10,2 mg/L) comparés aux mêmes nourrissons recevant une préparation de lait contenant seulement 2,5 mg de fer par litre (Haschke et coll. 1986). La différence étant relativement faible, les auteurs n'ont pas considéré l'effet comme étant cliniquement significatif. En outre, Yip et ses collègues (1985) n'ont observé aucun effet des suppléments de fer sur la concentration sérique de zinc ou de cuivre chez des nourrissons âgés d'un an.

On a signalé que les suppléments de fer diminuaient l'absorption du sulfate de zinc chez des adultes lorsque le ratio fer/zinc était de 3:1 (Solomons 1982). Récemment, on a observé que les suppléments de fer-folate (100 mg de fer ferreux + 350 µg de folate), utilisés au cours de la grossesse, avaient un effet néfaste sur l'absorption d'une suspension de sulfate de zinc (Simmer et coll. 1987). Il reste à déterminer si l'absorption du zinc alimentaire, qui est sous forme organique, est également diminuée en présence de grandes quantités de suppléments de fer. Les données dont nous disposons actuellement ne justifient pas de recommander l'administration de suppléments de zinc lors d'un traitement au fer.

Apport

Après la publication de l'enquête Nutrition Canada (Canada. Santé et Bien-être social 1975), des enquêtes de moindre envergure ont indiqué que l'apport moyen en fer des nourrissons était généralement supérieur à l'apport recommandé (Yeung et coll. 1982; Canada. Santé et Bien-être social 1983). L'apport quotidien en fer d'un homme adulte était en moyenne de plus de 14 mg, dont 14% de fer hémique (Henderson Sabry et Grief 1982). Les femmes avant et après leur ménopause consommaient environ 12 mg de fer par jour, dont environ 12% de fer hémique (Gibson et coll. 1984). Le profil des dépenses d'alimentation des personnes âgées au Canada (1974 à 1982) indiquait que la consommation de viandes rouges diminuait alors que celle de la volaille et du poisson, qui sont moins riches en fer, augmentait (Robbins 1986). Au cours de la même période, la proportion en dollars-aliments dépensés pour les fruits et les légumes a augmenté. La vitamine C que renferment ces aliments favorise l'absorption du fer non hémique (Cook et coll. 1981). L'apport en fibres alimentaires a également augmenté. Même si l'apport en fibres alimentaires a doublé, comme l'a recommandé le Comité consultatif d'experts sur les fibres alimentaires, cela ne devrait pas avoir d'effet néfaste sur le statut en fer des adultes et des personnes âgées au Canada, à condition qu'ils consomment un régime varié (Bunker et coll. 1984; Canada. Santé et Bien-être social 1985).

L'enquête Nutrition Canada, effectuée entre 1970 et 1972, a révélé que l'anémie caractérisée est rare au Canada. La prévalence la plus élevée (2,4%) a été observé chez les hommes de plus de 65 ans. La prévalence des faibles réserves de fer était d'environ 12% chez les enfants de moins de 10 ans, de 8 à 10% chez les femmes de moins de 65 ans et de 7% chez les hommes de plus de 65 ans (Canada. Santé et Bien-être social 1975). Des observations semblables ont été faites à partir d'un dosage des réserves de fer d'échantillons de foie prélevés lors d'autopsies de victimes d'accidents dans différentes régions du Canada (Shah et Belonje 1976). On a indiqué récemment que les normes hématologiques utilisées pour les jeunes adultes ne sont pas pertinentes lorsqu'elles sont appliquées aux personnes âgées (Yip et coll. 1984). Si c'est le cas, on a surestimé la prévalence de l'anémie chez les personnes âgées. On peut conclure que l'apport en fer chez l'ensemble de la population est à peu près égal à la quantité nécessaire pour prévenir les symptômes d'une carence en fer.

La prévalence de l'anémie ou d'un statut faible en fer peut être élevée chez de nouveaux végétariens et même chez des personnes qui consomment depuis un certain temps un régime lacto-ovo végétarien (Bindra et Gibson 1986; Helman et Darnton-Hill 1987). Cela peut être attribuable à un apport élevé en fibres alimentaires, en phytate et en tannins, qui diminuent l'absorption du fer (Cook et coll. 1981).

Pertes obligatoires

Le calcul des besoins en fer est basé sur les pertes obligatoires, qui comprennent celles provenant de l'exfoliation des cellules superficielles internes et externes, celles dans l'urine, la sueur et les liquides menstruels en plus de la quantité de fer utilisée pour la croissance. Il est difficile de mesurer exactement les pertes de fer. Une étude chez douze Américains a révélé que les pertes de fer s'établissaient à 0,95 ± 0,3 mg/jour, avec un coefficient de variation de 32% (Green et coll. 1968).

Une étude plus récente chez onze Suédois en santé a indiqué que la partie des pertes obligatoires de fer qui se retrouve dans la sueur était plutôt modeste et se chiffrait à 22,5 ± 7,6 mg/L (Brune et coll. 1986). Dans ce cas, le coefficient de variation (34%) était semblable à celui de Green et ses collègues (1968). Ce nombre limité de données indiquent que le coefficient de variation des pertes obligatoires de fer pourrait être plus élevé que la valeur de 15% qui a été utilisée auparavant.

Absorption

Le fer des aliments se compose de fer hémique et de fer non hémique, le premier étant celui qui est le mieux absorbé. On estime à 15% la proportion de fer hémique dans l'alimentation des Canadiens (Henderson Sabry et Grief 1982; Gibson et coll. 1984) et que 20 à 30% du fer hémique est absorbé chez les personnes ayant des réserves suffisantes de fer. L'absorption du fer non hémique est très variable (de 1 à 40%). L'ingestion concomitante de viande, de volaille, de fruits de mer et d'acide ascorbique en active l'absorption, alors que le thé, le café, les jaunes d'oeuf ainsi que le son, qui renferme des fibres et du phytate, l'inhibent (Bothwell et coll. 1979). Dans la plus récente monographie de la FAO/OMS sur les besoins en fer, on classe les repas en trois catégories selon qu'il assurent une biodisponibilité faible, intermédiaire ou élevée du fer; d'après des calculs prudents, une personne n'ayant pas de réserves de fer, mais une capacité normale d'en assurer le transport, pourrait ainsi, selon que le repas appartient à l'une ou l'autre des trois catégories susmentionnées, absorber 5%, 10% ou 15% du fer contenu dans ces aliments. Le repas typique d'un Canadien se rangerait dans la catégorie des repas à «biodisponibilité élevée», que l'on définit comme un régime diversifié contenant de généreuses quantités de viande, de volaille, de poisson ou d'aliments à teneur élevée en acide ascorbique (FAO/OMS 1988).

Il est difficile de s'accorder sur une valeur concernant l'absorption du fer car celle-ci augmente lorsque les réserves de fer diminuent (Cook et coll. 1974; Disler et coll. 1975; Walters et coll. 1975; Charlton et coll. 1977; Heinrich et coll. 1977; Bezwoda et coll. 1979). On a observé chez des Suédois que l'absorption augmentait de 21 à 74% à mesure que la teneur en hémosidérine de la moelle osseuse diminuait (Magnusson et coll. 1981). Les mêmes auteurs ont également montré que chez des hommes ayant des réserves suffisantes, l'absorption était en moyenne de 49% lorsque la concentration de ferritine sérique était quelque peu basse (24 µg/L), comparativement à 21% lorsque la concentration de ferritine sérique était élevée (79 µg/L) (Magnusson et coll. 1981). L'absorption varie donc en fonction du statut en fer de la population étudiée.

Aucune étude ne rapporte en détail l'absorption du fer résultant d'un régime alimentaire canadien typique, mais un groupe de Britanniques adultes de sexe masculin ayant des réserves suffisantes ont présenté un taux d'absorption du fer de 12,7% en consommant un repas gambien typique alors que des Gambiens eux-mêmes ont présenté un taux d'absorption de 32,9% en consommant le même repas (Fairweather-Tait et coll. 1987). Ces auteurs ont suggéré qu'une absorption de 12,7% était normale pour des Britanniques ayant un régime alimentaire varié typiquement britannique. L'absorption du fer dans un régime alimentaire canadien typique, si l'on se réfère au modèle de Monsen et ses collègues (1978) qui permet de prédire l'absorption moyenne du fer à partir d'un repas, serait de 10% pour les hommes adultes et pour les femmes ménopausées. On a déterminé qu'un taux d'absorption de 12,5% constituait une valeur normale pour la population canadienne adulte, et cette valeur a servi à établir les recommandations actuelles pour ce groupe d'âge.

Les enfants et les adolescents en croissance ont besoin d'une plus grande quantité de fer que celle nécessaire pour remplacer les pertes obligatoires et pour maintenir leurs réserves. Néanmoins, rien n'indique que le taux d'absorption dans ce groupe d'âge soit différent de celui des adultes, à condition que les réserves soient adéquates. On a donc utilisé également un facteur d'absorption de 12,5% pour établir les recommandations s'adressant aux enfants et aux adolescents. Chez les enfants souffrant d'une carence en fer, l'absorption augmente de deux à trois fois (Schulz et Smith 1958). Les personnes âgées pourraient présenter une diminution de l'absorption du fer (Freiman et coll. 1963; Jacobs et Owen 1969; Marx 1979; Bunker et coll. 1984), mais cette question est controversée. Il y a, en effet, trop peu de

données qui justifient l'établissement d'un facteur d'absorption différent pour ce groupe. L'absorption du fer augmente de plus du double durant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse (Hahn et coll. 1951; Heinrich et coll. 1968; Apte et Iyengar 1970; Heinrich 1970). On a donc utilisé un facteur d'absorption de 25% pour calculer l'apport recommandé en fer au cours des six derniers mois de grossesse.

Nourrissons

La teneur moyenne du lait humain en fer est de 0,35 mg/L (Vuori et coll. 1980; Stolley et coll. 1981; Fransson et coll. 1984; Fransson et Lönnerdal 1984; Lönnerdal et coll. 1984). En se basant sur une consommation moyenne de lait de 750 mL/jour au cours des premiers mois, l'apport en fer du nourrisson serait de 0,26 mg/jour. Étant donné que 50% du fer présent dans le lait humain est absorbé (McMillan et coll. 1976), la quantité de fer absorbé serait de 0,13 mg/jour. Smith et Rios (1974) ont estimé que les pertes obligatoires de fer atteignaient 0,04 mg/kg/24 h au cours des six premiers mois de la vie. Cette quantité comprend les pertes intestinales mesurées et les pertes dans la sueur et l'urine qui ont été estimées.

Peu de temps après la naissance, les réserves corporelles totales de fer diminuent de façon significative. Bien que le poids corporel du nourrisson ait presque doublé à l'âge de quatre mois, la quantité totale de fer dans l'organisme est équivalente à celle retrouvée à la naissance. Les besoins en fer pour la croissance et pour les réserves sont donc de zéro pour les 4 premiers mois de la vie. Durant cette même période, les pertes obligatoires de fer sont en moyenne de 0,24 mg/jour; cependant, le lait humain fournit seulement 50% du fer nécessaire au remplacement de ces pertes, ce qui entraîne un épuisement des réserves constituées au cours du développement du foetus. Le Comité de nutrition de la Société canadienne de pédiatrie (1979) recommande donc de commencer à donner aux nourrissons âgés entre 4 et 6 mois des aliments renfermant du fer, par exemple des céréales pour nourrissons enrichies de fer.

Menstruations

Les pertes de fer dans les menstrues ne suivent pas une distribution normale; elles sont plus élevées à la fin des menstruations. Chez un groupe important de Suédoises, on a observé que 10% perdaient 84 mL de sang, soit l'équivalent d'environ 1,3 mg de fer par jour (Hallberg et coll. 1966). La moyenne et la médiane des pertes de fer étaient respectivement de 0,6 et de 0,4 mg par jour. Les pertes étaient un peu plus faibles chez les adolescentes. Chez les Canadiennes, la médiane des pertes de fer était de 0,44 mg par jour (Beaton et coll. 1970). Les Brésiliennes et les Mexicaines perdaient en moyenne 0,5 mg de fer par jour dans leurs menstrues (Shaw et coll. 1980; Pedron et coll. 1982). Les femmes qui perdent plus de fer que la moyenne dans leurs menstrues augmentent probablement leur efficacité d'absorption. Comme les apports recommandés en fer ont été calculés à partir d'un facteur d'absorption moyen, les pertes moyennes de fer dans les menstrues, qui s'élèvent à 0,5 mg par jour chez les adolescentes et à 0,7 mg par jour chez les adultes, ont servi à déterminer les valeurs qui figurent au Tableau 15.

Grossesse et lactation

Les besoins de la femme enceinte exigent une attention spéciale. Au cours de la deuxième moitié de la gestation, le fer est transféré au foetus en croissance et au placenta. Même si les menstruations cessent au cours de la grossesse, il y a des pertes de fer dans le sang et dans les lochies lors de l'accouchement. Le Tableau 16 présente un résumé des besoins en fer au cours de la grossesse.

Au cours de la grossesse, il faut environ 450 mg de fer pour l'augmentation du nombre d'érythrocytes (Bothwell et coll. 1979). Durant les six derniers mois de la grossesse, il faut 2,4 mg/jour (Tableau 16) (Bothwell et coll. 1979). Les besoins supplémentaires en fer peuvent être comblés à même les réserves de fer, s'il y en avait avant la grossesse. La reconstitution des réserves de fer de la mère dépend de la quantité de sang perdue pendant l'accouchement, et de la diminution de la masse d'érythrocytes après l'accouchement. Il y a environ 75 mg de fer par kg de poids corporel chez le nouveau-né à terme (Widdowson et Spray 1951). Il faut donc également environ 260 mg de fer durant la grossesse pour le foetus en croissance. Le placenta contient une quantité supplémentaire de 75 mg de fer, que la mère perd lors de l'accouchement (McCoy et coll. 1961). Une mère n'ayant pas de réserves de fer a donc besoin au total de 4,6 mg de fer par jour à partir du quatrième mois de grossesse et de 5,7 mg par jour à partir du septième mois. Étant donné que le taux d'absorption du fer est de 25% pendant la grossesse (Hahn et coll. 1951; Heinrich et coll. 1968; Apte et Iyengar 1970; Heinrich 1970), l'apport total recommandé, qui est respectivement de 18 et de 23 mg/jour pendant les deux derniers trimestres, ne peut pas provenir uniquement du régime alimentaire. On recommande aux femmes enceintes de prendre des suppléments de fer au cas où leurs réserves avant la grossesse seraient insuffisantes. Les femmes ayant des réserves normales de fer n'ont pas besoin de prendre des suppléments.

Les besoins pour l'allaitement ont été calculés à partir d'une moyenne pondérée de 0,35 mg de fer/L de lait et d'une production de 750 mL (Vuori et coll. 1980; Stolley et coll. 1981; Fransson et Lönnerdal 1984; Fransson et coll. 1984; Lönnerdal et coll. 1984). En conséquence, la mère allaitante perd ainsi environ 0,3 mg de fer par jour.

Tableau 15.
Calcul des apports recommandés en fer

Âge	Sexe	Poids kg	Pertes obligatoires de fer mg/jour	Gain en fer Croissance + réserves mg/jour	Pertes menstruelles mg/jour	Besoins totaux en fer mg/jour	Apports alimentaires mg/jour
Mois							
0-4	M/F	6[a]	0,24[b]	0,0[c]		0,24	0,26[d]
5-12	M/F	9	0,37	0,34		0,7	7,0
Ans							
1-2	M/F	11	0,44	0,29		0,7	6,0[e]
3-5	M/F	16	0,48[f]	0,23		0,7	6,0
6-11	M/F	27	0,64	0,35		1,0	8,0
2-15	M	46	0,71	0,49		1,2	10
	F	47	0,72	0,41	0,5	1,6	13
16-18	M	64	0,90	0,33		1,2	10
	F	53	0,78	0,16	0,5	1,4	12
19+	M	72	0,95[g]	0,1		1,1	9,0
	F	59	0,85	0,1	0,7	1,7	13
Après ménopause		59	0,85	0,1		1,0	8,0
65+	M/F		0,85	0,1		1,0	8,0

a Canada. Santé et Bien-être social 1983.

b Calculé d'après Smith et Rios 1974 à raison de 0,04 mg/kg/jour.

c Calculé d'après les données de Smith et Rios 1974.

d La teneur moyenne en fer du lait humain est de 0,35 mg/L. A partir d'une consommation moyenne de lait de 750 mL/jour, l'apport en fer serait de 0,26 mg/jour en supposant qu'une absorption de 50% du fer du lait humain ne satisfera pas les besoins.

e En assumant une absorption de 12,5%.

f Calculé d'après Smith et Rios 1974.

g Green et coll. 1968.

Au début de l'allaitement, les menstruations sont peu probables; ainsi, la perte de fer dans le lait est compensée par l'absence de pertes menstruelles. Il n'est donc pas nécessaire de prendre des suppléments de fer pendant l'allaitement (Tableau 16).

Recommandations

Dans les Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens (Canada. Santé et Bien-être social 1983), on a calculé les besoins à partir de valeurs moyennes établies en tenant compte des pertes obligatoires (Green et coll. 1968) et de la croissance (Hawkins 1964). On a supposé un coefficient de variation de 15% et la moyenne a été augmentée de 30% (deux fois l'écart-type) pour tenir compte de la variabilité biologique. Pour calculer l'apport recommandé en fer, on a estimé l'absorption à 15% pour les hommes, à 20% pour les femmes au moment de leurs menstruations et à 15% pour les enfants. Dans la présente recommandation, on n'a pas utilisé une méthode identique car, comme on l'a souligné plus tôt, ni la valeur utilisée pour tenir compte de la variabilité biologique ni les valeurs d'absorption n'ont été jugées pertinentes. Dans les considérations qui ont mené à la recommandation actuelle, on a tenu compte avant tout de l'augmentation adaptive de l'absorption du fer en réponse à une diminution des réserves. Étant donné que l'organisme règle de façon homéostatique l'absorption en fonction des besoins, il faut baser l'apport recommandé sur les besoins moyens. Le Tableau 15 résume ces apports recommandés et présente des annotations qui s'appliquent à certains groupes physiologiques précis.

Tableau 16.
Besoins en fer durant la grossesse et la lactation (mg/jour)

	Pertes obligatoires	Expansion de érythrocytes	Foetus + placenta	Besoins totaux	Apport recommandé Régime + supplément	
1er Trimestre	0,85	0,1 (réserves)		1,0	8[a,b]	—
2e Trimestre	0,85	2,4	1,0 + 0,3	4,6	13[c]	5[d]
3e Trimestre	0,85	2,4	1,9 + 0,5	5,7	13[c]	10[d]
Lactation	0,85	0,4[g]		1,3	10[e,f]	—

a En supposant une absorption de 12,5%.

b La valeur de 8 mg/jour est inférieure à l'apport recommandé en fer pour une femme de plus de 19 ans car durant la grossesse, il n'y a pas de pertes menstruelles. L'apport habituel d'une femme non enceinte (13 mg/jour) suffit à reconstituer les réserves.

c En supposant une absorption de 12,5%.

d Un supplément de fer est recommandé si l'on suppose que les réserves de fer avant la grossesse étaient inadéquates. Lorsque les réserves de fer sont normales, il n'est pas nécessaire de prendre des suppléments car les réserves suffisent à combler les besoins en fer.

e En supposant une absorption de 12,5%.

f La valeur de 10 mg/jour est inférieure à l'apport en fer recommandé pour une femme adulte non enceinte car au cours de l'allaitement, il y a peu ou pas de pertes menstruelles de fer. L'apport habituel d'une femme non enceinte (13 mg/jour) suffit à reconstituer les réserves.

g La valeur de 0,4 mg représente la somme de 0,3 mg sécrété dans le lait et de 0,1 mg pour les réserves.

Références

Apte, S.V. et Iyengar, L. 1970. Absorption of dietary iron in pregnancy. Am. J. Clin. Nutr. 23:73-77.

Beaton, G.H., Thein, M., Milne, H. et Veen, M.J. 1970. Iron requirements of menstruating women. Am. J. Clin. Nutr. 23:275-283.

Bezwoda, W.R., Bothwell, T.H., Torrance, J.D., MacPhail, A.P., Charlton, R.W., Kay, G. et Levin, J. 1979. The relationship between marrow iron stores, plasma ferritin concentrations and iron absorption. Scand. J. Haematol. 22:113-120.

Bindra, G.S. et Gibson, R.S. 1986. Iron status of predominantly lacto-ovo vegetarian East Indian immigrants to Canada: a model approach. Am. J. Clin. Nutr. 44:643-652.

Borwein, S.T., Ghent, C.N., Flanagan, P.R., Chamberlain, M.J. et Valberg, L.S. 1983. Genetic and phenotypic expression of hemochromatosis in Canadians. Clin. Invest. Med. 6:171-179.

Bothwell, T.H. et Charlton, R.W. 1982. A general approach to the problems of iron deficiency and iron overload in the population at large. Semin. Hematol. 19:54-67.

Bothwell, T.H., Charlton, R.W., Cook, J.D. et Finch, C.A. 1979. Iron metabolism in man. Blackwell Scientific Publications, Oxford, pp. 7-43.

Brune, M., Magnusson, B., Persson, H. et Hallberg, L. 1986. Iron losses in sweat. Am. J. Clin. Nutr. 43:438-443.

Bunker, V.W., Lawson, M. et Clayton, B.E. 1984. Uptake and excretion of iron by healthy elderly subjects. J. Clin. Path. 37:1353-1357.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. 1973. Nutrition: une priorité à l'échelle nationale. Rapport de Nutrition Canada. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1975. Compte rendu de l'enquête menée en Ontario. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. 1985. Rapport du Comité consultatif d'experts sur les fibres alimentaires. Ottawa.

Charlton, R.W., Derman, D., Skikne, B., Lynch, S.R., Sayers, M.H., Torrance, J.D. et Bothwell, J.M. 1977. Iron stores, serum ferrritin and iron absorption. *Duns* Proteins of iron metabolism. Brown, E.B., Aisen, P., Fielding, J. et Crichton, R.R., rédacteurs. Grune et Stratton, New York, pp. 387-392.

Clement, D.B., Asmundson, R.C. et Medhurst, C.W. 1977. Hemoglobin values: comparatative survey of the 1976 Canadian Olympic team. R. Assoc. Med. Can. 117:614-616.

Cole, S.K. 1972. Haematological characteristics and menstrual blood losses. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 79:994-1001.

Cole, S.K., Billewicz, W.Z. et Thomson, A.M. 1971. Sources of variation in menstrual blood loss. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 78:933-939.

Cook, J.D. et Lynch, S.R. 1986. The liabilities of iron deficiency. Blood 68:803-809.

Cook, J.D., Lipschitz, D.A., Miles, L.E.M. et Finch, C.A. 1974. Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. Am. J. Clin. Nutr. 27:681-687.

Cook, J.D., Morck, T.A., Skikne, B.S. et Lynch, S.R. 1981. Biochemical determinants of iron absorption. *Dans* Nutrition in health and disease and international development: symposia from the XII International Congress of Nutrition. Harper, A.E. et Davis, G.K., rédacteurs. A.R. Liss, New York, pp. 323-331.

Dallman, P.R. 1987. Iron deficiency and the immune response. Am. J. Clin. Nutr. 46:329-334.

Dallman, P.R., Siimes, M.A. et Stekel, A. 1980. Iron deficiency in infancy and childhood. Am. J. Clin. Nutr. 33:86-118.

Disler, P.B., Lynch, S.R., Charlton, R.W., Torrance, J.D., Bothwell, T.H., Walker, R.B. et Mayet, F. 1975. The effect of tea on iron absorption. Gut 16:193-200.

Fairweather-Tait, S.J., Minski, M.J. et Singh, J. 1987. Nonradioisotopic method for measuring iron absorption from a Gambian meal. Am. J. Clin. Nutr. 46:844-848.

FAO/OMS. 1988. Rapport d'un comité mixte d'experts de la FAO/OMS. Besoins en vitamine A, en fer, en folate et en vitamine B_{12}. Sér. Nutr. Alim. FAO, N° 23.

Fransson, G.B. et Lönnerdal, B. 1984. Iron, copper, zinc, calcium and magnesium in human milk fat. Am. J. Clin. Nutr. 39:185-189.

Fransson, G.B., Gebre-Medhin, M. et Hambraeus, L. 1984. The human milk contents of iron, copper, zinc, calcium and magnesium in a population with a habitually high intake of iron. Acta Paediatr. Scand. 73:471-476.

Freiman, H.D., Tauber, S.A. et Tulsky, E.G. 1963. Iron absorption in the healthy aged. Geriatrics 18:716-720.

Gibson, R.S., Martinez, O. et MacDonald, A.C. 1984. Available dietary iron intakes of a selected sample of pre- and post-menopausal Canadian women. Nutr. Res. 4:315-323.

Green, R., Charlton, R., Seftel, H., Bothwell, T., Mayet, F., Adams, B., Finch, C. et Layrisse, M. 1968. Body iron excretion in man. Am J. Med. 45:336-353.

Hahn, P.F., Carother, E.L., Darby, W.J., Martin, M., Sheppard, C.W., Cannon, R.O., Beam, A.S., Densen, P.M. et Peterson, J.C. 1951. Iron metabolism in human pregnancy as studied with the radioactive isotope Fe^{59}. Am. J. Obstet. Gynecol. 61:477-486.

Hallberg, L., Hogdahl, A.M., Nilsson, L. et Rybo, G. 1966. Menstrual blood loss — a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 45:320-351.

Haschke, F., Ziegler, E.E., Edwards, B.B. et Fomon, S.J. 1986. Effect of iron fortification of infant formula on trace mineral absorption. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 5:768-773.

Hawkins, W.W. 1964. Iron, copper and cobalt. *Dans* Nutrition: a comprehensive treatise. Vol. 1. Beaton, G.H. et McHenry, E.W., rédacteurs. Academic Press, London, pp. 309-372.

Heinrich, H.C. 1970. Intestinal iron absorption in man — methods of measurement, dose relationship, diagnostic and therapeutic applications. *Dans* Iron deficiency: pathogenesis, clinical aspects, therapy. Colloquia Geigy. Hallberg, L., Harwerth, H.G. et Vannotti, A., rédacteurs. Academic Press, New York, pp. 213-296.

Heinrich, H.C., Bartels, H., Heinisch, B., Hausmann, K., Kuse, R., Humke, W. et Mauss, H.J. 1968. Intestinale ^{59}Fe-Resorption und prälatenter Eisenmangel während der Gravidität des Menschen. [Résorption du ^{59}Fe intestinal et carence prélatente en fer au cours de la grossesse]. Klin. Wochenschr. 46:199-202.

Heinrich, H.C., Bruggemann, J., Gabbe, E.E. et Glaser, M. 1977. Correlation between diagnostic $^{59}Fe^{2+}$ absorption and serum ferritin concentration in man. Z. Naturforsch. (C) 32:1023-1025.

Helman, A.D. et Darnton-Hill, I. 1987. Vitamin and iron status in new vegetarians. Am. J. Clin. Nutr. 45:785-789.

Henderson Sabry, J. et Grief, H. 1982. Calculated available iron, heme iron and non-heme iron in diets of a group of men. R. Assoc. Can. Diet. 43:132-136,154.

Jacobs, A.M. et Owen, G.M. 1969. The effect of age on iron absorption. J. Gerontol. 24:95-96.

Jalihal, S.S. et Barlow, A.M. 1984. Haemochromatosis following prolonged oral iron ingestion. J. Roy. Soc. Med. 77:690-692.

Lönnerdal, B., Keen, C.L., Glazier, C.E. et Anderson, J. 1984. A longitudinal study of Rhesus monkey (Macaca mulatta) milk composition: trace elements, minerals, protein, carbohydrate and fat. Pediatr. Res. 18:911-914.

Magnusson, B., Bjorn-Rasmussen, E., Hallberg, L. et Rossander, L. 1981. Iron absorption in relation to iron status. Scand. J. Haematol. 27:201-208.

Magnusson, B., Hallberg, L., Rossander, L. et Swolin, B. 1984a. Iron metabolism and «sports anemia». I. A study of several iron parameters in elite runners with differences in iron status. Acta. Med. Scand. 216:149-155.

Magnusson, B., Hallberg, L., Rossander, L. et Swolin, B. 1984b. Iron metabolism and «sports anemia». II. A hematological comparison of elite runners and control subjects. Acta. Med. Scand. 216:157-164.

Marx, J.J.M. 1979. Normal iron absorption and decreased red cell iron uptake in the aged. Blood 53:204-211.

Matter, M., Stittfall, T., Graves, J., Myrburg, K., Adams, B., Jacobs, P. et Noakes, T.D. 1987. The effect of iron and folate therapy on maximal exercise performance in female marathon runners with iron and folate deficiency. Clin. Sci. 72:415-422.

McCoy, B.A., Bleiler, R. et Ohlson, M.A. 1961. Iron content of intact placentas and cords. Am. J. Clin. Nutr. 9:613-615.

McMillan, J.A., Landaw, S.A. et Oski, F.A. 1976. Iron sufficiency in breast-fed infants and the availability of iron from human milk. Pediatr. 58:686-691.

Monsen, E.R., Hallberg, L., Layrisse, M., Hegsted, D.M., Cook, J.D., Mertz, W. et Finch, C.A. 1978. Estimation of available dietary iron. Am. J. Clin. Nutr. 31:134-141.

O'Neil-Cutting, M.A. et Crosby, W.H. 1986. The effect of antacids on the absorption of simultaneously ingested iron. J. Am. Med. Assoc. 255:1468-1470.

Oski, F.A., Honig, A.S., Helu, B. et Howanitz, P. 1983. Effect of iron therapy on behavior performance in nonanemic iron-deficient infants. Pediatrics 71:877-880.

Pedron, N., Gallegos, A.J., Lozano, M. et Aznar, R. 1982. Menstrual blood loss estimates in women using Copper 7 and Multiload-250 intrauterine devices. Contraception 26:475-485.

Robbins, L.G. 1986. The food expenditure patterns of the elderly in Canada, 1974-82. Food Market Comment. 8:29-43.

Schulz, J. et Smith, N.J. 1958. A quantitative study of the absorption of food iron in infant and children. AMA J. Dis. Child. 95:109-119.

Shah, B.G. et Belonje, B. 1976. Liver storage iron in Canadians. Am. J. Clin. Nutr. 29:66-69.

Shaw, S.T., Jr., Andrade, A.T.L., Paixao de Souza, J., Macauley, L.K. et Rowe, P.J. 1980. Quantitative menstrual and intermenstrual blood loss in women using Lippes Loop and Copper T intrauterine devices. Contraception 21:343-352.

Simmer, K., Iles, C.A., James, C. et Thompson, R.P.H. 1987. Are iron-folate supplements harmful? Am. J. Clin. Nutr. 45:122-125.

Smith, N.J. et Rios, E. 1974. Iron metabolism and iron deficiency in infancy and childhood. Adv. Pediatr. 21:239-280.

Société canadienne de pédiatrie. Comité de nutrition. 1979. Infant feeding. R. Can. Santé Publique 70:376-385.

Solomons, N.W. 1982. Biological availability of zinc in humans. Am. J. Clin. Nutr. 35:1048-1075.

Stolley, H., Galgan, V. et Droese, W. 1981. Nahr-und Wirkstoffe in Frauenmilch: Protein, Laktose, Mineralien, Spurenelemente und Thiamin. [Teneur en éléments nutritifs du lait humain: Protéines, lactose, minéraux, oligo-éléments et thiamine]. Monatsschr. Kinderheilkd. 129:293-297.

Valberg, L.S. et Ghent, C.N. 1985. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. Annu. Rev. Med. 36:27-37.

Vuori, E. Makinen, S.M., Kara, R. et Kuitunen, P. 1980. The effects of the dietary intakes of copper, iron, manganese and zinc on the trace element content of human milk. Am. J. Clin. Nutr. 33:227-231.

Walters, G.O., Jacobs, A., Worwood, M., Trevett, D. et Thomson, W. 1975. Iron absorption in normal subjects and patients with idiopathic haemochromatosis: relationship with serum ferritin concentration. Gut 16:188-192.

Webb, T.E. et Oski, F.A. 1973. Iron deficiency anemia and scholastic achievement in young adolescents. J. Pediatr. 82:827-830.

Widdowson, E.M. et Spray, C.M. 1951. Chemical development in utero. Arch. Dis. Child. 26:205-214.

Yeung, D.L., Pennell, M.D., Hall, J. et Leung, M. 1982. Food and nutrient intake of infants during the first 18 months of life. Nutr. Res. 2:3-12.

Yip, R., Johnson, C. et Dallman, P.R. 1984. Age-related changes in laboratory values used in the diagnosis of anemia and iron deficiency. Am. J. Clin. Nutr. 39:427-436.

Yip, R., Reeves, J.D., Lönnerdal, B., Keen, C.L. et Dallman, P.R. 1985. Does iron supplementation compromise zinc nutrition in healthy infants? Am. J. Clin. Nutr. 42:683-687.

Iode

Fonction et rôle

L'iode est un oligo-élément essentiel dont la seule fonction connue est de participer à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Ces hormones sont nécessaires à la production de chaleur, à la thermorégulation, au métabolisme intermédiaire, à la synthèse des protéines, à la reproduction, à la croissance, au développement, à l'hématopoïèse et à la fonction neuromusculaire (Fisher et Carr 1974).

L'iode est ingéré en grande partie sous forme inorganique, à savoir sous forme d'iodure et d'iodate. Les formes oxydées sont réduites dans le tractus gastro-intestinal où elles sont rapidement et complètement absorbées pour ensuite être distribuées dans l'ensemble du liquide extracellulaire (Silva 1985). Une partie de l'iode est mobilisée, grâce à un mécanisme de transport actif, par la muqueuse gastrique, les glandes salivaires et, durant la lactation, par les glandes mammaires. Durant la lactation, 10 à 15% de l'apport en iode peut être excrété dans le lait (Silva 1985). L'iode qui est concentré par la muqueuse gastrique et par les glandes salivaires est sécrété de nouveau dans le tractus gastro-intestinal où il est réabsorbé.

La vitesse à laquelle le rein élimine l'iode est relativement constante, l'iodure étant éliminée au rythme de 37 mL de plasma/min chez l'homme adulte et de 25 mL/min chez la femme adulte (Silva 1985). Ainsi, l'excrétion dépend de la concentration plasmatique qui elle, est reliée à l'apport et à la clairance thyroïdienne. Durant la grossesse, la clairance rénale augmente, ce qui pourrait avoir des conséquences importantes lorsque l'apport en iode est restreint (Silva et Silva 1981).

La thyroïde fixe l'iodure grâce à un mécanisme qui requiert de l'énergie. Sa vitesse d'absorption dépend de la concentration plasmatique d'iodure inorganique et de la thyréostimuline (TSH). Dans la thyroïde, l'iodure est oxydé par un système de peroxydases et est incorporé dans les résidus mono- et diiodotyrosine de la thyroglobuline. Par suite d'une réaction de couplage, ces résidus forment les hormones actives thyroxine et triiodothyronine. La thyroglobuline iodée est captée par endocytose dans les cellules folliculaires, où les vésicules se fusionnent avec les lysosomes. Les protéases lysosomiales dégradent la thyroglobuline, libérant de la thyroxine et de la triiodothyronine, ainsi que de l'iodotyrosine. Ce dernier perd son iode qui est réutilisé, tandis que les hormones pénètrent dans la circulation par voie passive (Cavalieri 1980). Bien que la triiodothyronine soit libérée par la thyroïde, environ 75% de l'hormone totale dans la circulation est produite en périphérie à partir de la désiodation en 5' de la thyroxine (Silva 1985). Chaque étape de la biosynthèse des hormones, depuis la fixation de l'iode jusqu'à la protéolyse de la thyroglobuline, est stimulée par la TSH. Une diminution de la concentration de l'hormone thyroïdienne entraîne la libération de thyréotropine (TRH) par l'hypothalamus, ce qui a pour effet d'entraîner la libération de TSH par le lobe antérieur de l'hypophyse. Ainsi, la synthèse de l'hormone thyroïdienne fait l'objet d'une régulation par un mécanisme très sensible de rétroaction négative (Hershman et Pittman 1971).

Maladie

À l'échelle mondiale, la carence en iode est un des troubles nutritionnels les plus répandus: on estime à 200 millions le nombre de personnes atteintes de goitre, à trois millions celui des personnes atteintes de crétinisme patent et le nombre de personnes présentant un déficit intellectuel se chiffre dans les millions. On s'entend pour dire que 800 millions de personnes sont à risque, du fait qu'elles vivent dans des environnements pauvres en iode (Hetzel et coll. 1987). Le goitre est attribuable à un apport insuffisant en iode; stimulée par la TSH, la thyroïde s'hypertrophie pour accroître la captation de la faible quantité d'iode disponible. La carence en iode chez la femme enceinte peut avoir des effets tératogènes chez l'enfant, que l'on appelle crétinisme endémique, pouvant s'accompagner des symptômes suivants: nanisme, hypothyroïdisme, troubles neuromusculaires, surdité et arriération mentale (Warkany 1985; Delange 1986).

Depuis que la réglementation gouvernementale oblige les producteurs de sel de table et de sel pour emploi domestique en général à ajouter 76 µg d'iode/g de sel (Canada. Santé et Bien-être social 1986), le goitre endémique a cessé d'être un problème au Canada. Au contraire, l'apport excessif en iode peut maintenant devenir une source de préoccupation. Des données récentes ont indiqué qu'une seule injection de 480 mg d'iode sous forme d'huile iodée, administrée intramusculairement à des personnes atteintes de goitre, entraînait l'apparition d'anticorps antithyroïdiens (Boukis et coll. 1983). Du sel iodé utilisé à titre prophylactique dans une région de l'Argentine où le goitre est endémique a entraîné une augmentation de l'infiltration lymphoïde dans la thyroïde (Harach et coll. 1985). En Grande-Bretagne, on a laissé entendre que l'augmentation de l'incidence de la thyréotoxicose que l'on observe au printemps et au début de l'été pourrait être reliée à la teneur élevée du lait en iode pendant l'hiver. On a signalé que l'apport provenant du lait était, chez les hommes, de 119 µg/jour pendant l'hiver et de 18 µg/jour durant l'été; chez les femmes, les valeurs étaient respectivement de 108 et 19 µg/jour (Nelson et Phillips 1985). Dans une enquête réalisée aux États-Unis (Ten-State Nutrition Survey), on a constaté que la

prévalence du goitre était plus élevée chez les personnes qui excrétaient des concentrations élevées d'iode, ce qui laisse entendre des apports élevés (Trowbridge et coll. 1975). Au Japon, on a établi un lien entre un apport élevé en iode et l'incidence élevée de thyroïdite lymphomateuse chronique chez les enfants d'âge scolaire (Inoue et coll. 1975). Ces études indiquent que l'exposition aussi bien aiguë (Boukis et coll. 1983) que chronique (Harach et coll. 1985) à des quantités importantes d'iode peuvent provoquer l'apparition de thyroïdite. De plus, elles laissent entendre que les femmes sont plus exposées que les hommes à cette affection (Inoue et coll. 1975; Trowbridge 1975; Harach et coll. 1985). Les résultats de ces études épidémiologiques sont également appuyés par des données provenant d'expériences chez l'animal. On a démontré, chez le rat et le poulet, que des apports alimentaires en iode 15 fois supérieurs à la dose recommandée provoquaient la levée d'anticorps antithyroglobuline et l'apparition de thyroïdite lymphomateuse chez les souches prédisposées génétiquement (Bagchi et coll. 1985; Allen et coll. 1986; Fischer et coll. 1989).

D'après l'analyse d'un régime alimentaire représentatif, les Canadiens auraient un apport en iode supérieur à 1 000 µg/jour, dont 60% proviennent du sel de table et 25% des produits laitiers (Fischer et Giroux 1987a). Le lait de vache est une source importante, et variable, d'iode. Une bonne partie de l'iode présent dans le lait provient du dihydroiodure d'éthylènediamine (EDDI) que l'on ajoute aux aliments du bétail pour prévenir le piétin (Berg et Padgett 1985), et de l'utilisation inappropriée des iodophores comme désinfectants (Dunsmore et Wheeler 1977). Les concentrations d'iode dans des échantillons de lait vendu au détail prélevés dans l'ensemble du territoire canadien ont varié de moins de 100 à plus de 1 300 µg/L (Fischer et Giroux 1987b). Pour certains groupes, il peut s'agir d'une source très importante d'iode. Les enfants âgés de 1 à 4 ans, par exemple, consomment en moyenne 660 mL de lait par jour (Canada. Santé et Bien-être social 1977). En Ontario, la concentration moyenne d'iode dans le lait partiellement écrémé était de 380 µg/L. Ainsi, l'apport provenant de cette source chez ce groupe d'âge serait de 250 µg/jour ou quatre fois l'apport recommandé. Si les échantillons contenant plus de 1 000 µg/L étaient consommés de manière régulière, et si l'on ajoute à cette consommation les apports élevés provenant du sel, il est concevable que l'on puisse ingérer des concentrations d'iode qui peuvent avoir des effets nocifs pour la glande thyroïde.

Recommandations

Depuis la publication des Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens (Canada. Santé et Bien-être social 1983), aucune nouvelle étude n'a été publiée qui justifierait une révision des recommandations. Par conséquent, les recommandations demeurent inchangées. Voici brièvement comment elles ont été établies. Pour obtenir une concentration plasmatique normale de 0,15 µg/dL pour un taux de clairance rénale normal élevé de 55 mL/min, un apport journalier de 120 µg d'iode est nécessaire. Si l'on ajoute une excrétion fécale normale élevée de 40 µg/jour, l'apport journalier nécessaire serait de 160 µg/jour. Des études de bilan ont révélé que des apports variant entre 44 et 162 µg/jour sont suffisants pour maintenir un bilan positif. L'apport recommandé pour les adolescents et les adultes est donc fixé à 160 µg/jour. Le lait maternel, à maturité, fournit de 4 à 9 µg d'iode/100 kcal ou 5-11 µg/500 kJ, et les préparations de lait pour nourrissons vendues au Canada doivent en contenir 5 µg/100 kcal (6 µg/500 kJ). Étant donné que cette quantité semble suffisante, la recommandation pour les nourrissons est fixée à 5 µg/100 kcal (6 µg/500 kJ). Cette quantité est semblable à celle qui est recommandée pour les adultes et les adolescents lorsqu'on l'exprime en fonction des besoins énergétiques. Ainsi, la recommandation pour les enfants est également de 5 µg/100 kcal (6 µg/500 kJ). Pour la femme enceinte, un apport additionnel de 25 µg/jour est recommandé (Canada. Santé et Bien-être social 1983). Étant donné les effets potentiellement délétères que peuvent avoir des apports élevés en iode sur la fonction thyroïdienne, les apports ne devraient pas dépasser 1 000 µg/jour.

Références

Allen, E.M., Appel, M.C. et Braverman, L.E. 1986. The effect of iodide ingestion on the development of spontaneous lymphocytic thyroiditis in the diabetes-prone BB/W rat. Endocrinology 118:1977-1981.

Bagchi, N., Brown, T.R., Urdanivia, E. et Sundick, R.S. 1985. Induction of autoimmune thyroiditis in chickens by dietary iodine. Science 230:325-327.

Berg, J.N. et Padgitt, D. 1985. Iodine concentrations in milk of dairy cattle fed various levels of iodine as ethylenediamine dihydroiodide (EDDI) (résumé p.70). J. Dairy Sci. 68 (Suppl. 1):139.

Boukis, M.A., Koutras, A., Souvatzoglou, A., Evangelopoulou, A., Vrontakis, M. et Moulopoulos, S.D. 1983. Thyroid hormone and immunological studies in endemic goiter. J. Clin. Endocrinol. Metab. 57:859-862.

Canada. Santé et Bien-être social. 1986. Codification administrative de la Loi des aliments et drogues et des règlements sur les aliments et drogues, Partie B, Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, B.17.003.

Canada. Santé et Bien-être social. Nutrition Canada. Direction de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1977. Rapport sur les habitudes alimentaires. Ottawa. pp. 31-48.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction de la protection de la santé. Bureau des sciences de la nutrition. 1983. Iode. *Dans* Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens. Ottawa, pp. 152-157.

Cavalieri, R.R. 1980. Trace elements. A. Iodine. *Dans* Modern nutrition in health and disease. 6e édition. Goodhart, R.S. et Shils, M.E., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 395-407.

Delange, F.M. 1986. Endemic cretinism. *Dans* Werner's the thyroid: a fundamental and clinical text. 5e édition. Ingbar, S.H. et Braverman, L.E., rédacteurs. Lippincott, Philadelphia, pp. 722-734.

Dunsmore, D.G. et Wheeler, S.M. 1977. Iodophors and iodine in dairy products. VIII. The total industry situation. Aust. J. Dairy Technol. 32:166-171.

Fischer, P.W.F. et Giroux, A. 1987a. Iodine content of a representative Canadian diet. R. Asssoc. Can. Diet. 48:24-27.

Fischer, P.W.F. et Giroux, A. 1987b. Iodine content of Canadian retail milk samples. J. Inst. Can. Sci. Techn. Alim. 20:166-169.

Fischer, P.W.F., Campbell, J.S. et Giroux, A. 1989. Effect of dietary iodine on autoimmune thyroiditis in the BB Wistar rat. J. Nutr. 119:502-507.

Fisher, K.D. et Carr, C.J. 1974. Iodine in foods: chemical methodology and sources of iodine in the human diet. Life Sciences Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology, Washington.

Harach, H.R., Escalante, D.A., Onativia, A., Outes, J.L., Day, E.S. et Williams, E.D. 1985. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goitre region before and after iodine prophylaxis. Acta Endocrinol. 108:55-60.

Hershman, J.M. et Pittman, J.A., Jr. 1971. Control of thyrotropin secretion in man. N. Engl. J. Med. 285:997-1006.

Hetzel, B.S., Dunn, J.T. et Stanbury, J.B., rédacteurs. 1987. The prevention and control of iodine deficiency disorders. Elsevier, Amsterdam.

Inoue, M., Taketani, N., Sato, T. et Nakajima, H. 1975. High incidence of chronic lymphocytic thyroiditis in apparently healthy school children: epidemiological and clinical study. Endocrinol. Jpn. 22:483-488.

Nelson, M. et Phillips, D.I.W. 1985. Seasonal variations in dietary iodine intake and thyrotoxicosis. Hum. Nutr.: Appl. Nutr. 39A:213-216.

Silva, J.E. 1985. Effects of iodine and iodine-containing compounds on thyroid function. Med. Clin. North Am. 69:881-898.

Silva, J.E. et Silva, S. 1981. Interrelationships among serum thyroxine, triiodothyronine, reverse triiodothyronine, and thyroid-stimulating hormone in iodine-deficient pregnant women and their offspring: effects of iodine supplementation. J. Clin. Endocrinol. Metab. 52:671-677.

Trowbridge, F.L., Hand, K.A. et Nichaman, M.Z. 1975. Findings relating to goiter and iodine in the Ten-State Nutrition Survey. Am. J. Clin. Nutr. 28:712-716.

Warkany, J. 1985. Teratogen update: iodine deficiency. Teratology 31:309-311.

Zinc

Fonction et rôle

Le zinc est un oligo-élément essentiel pour les animaux et pour l'homme. Il s'agit du sixième cation le plus courant dans l'organisme, avec une concentration totale de 2 à 3 g chez l'homme adulte. Le cation est présent dans tous les tissus de l'organisme humain, à des concentrations variant de 10 µg à 200 µg par gramme de poids humide. On trouve les plus fortes concentrations de zinc dans l'iris, la rétine et la choroïde de l'oeil, dans la prostate, les sécrétions prostatiques et les spermatozoïdes (Sandstead 1985). Le taux normal de zinc sérique est d'environ 120 µg/dL chez l'homme, concentration qui ne change pas facilement à la suite des variations quotidiennes normales de l'apport alimentaire (Wada et coll. 1985).

La principale fonction biologique du zinc vient de sa présence dans les métallo-enzymes. On a identifié plus de 200 enzymes contenant du zinc (Falchuk et Vallee 1985). Le rôle varié du zinc dans les enzymes réside dans le fait que chacune des six catégories d'enzymes contient au moins une métallo-enzyme de zinc. Par conséquent, cet oligo-élément joue un rôle important dans le métabolisme des protéines, des glucides, des lipides et des acides nucléiques (Prasad 1979).

Chez l'homme, la carence chronique en zinc a fait l'objet d'un premier rapport au Moyen-Orient en 1963 (Prasad et coll. 1963). On en a depuis signalé dans un certain nombre de pays en voie de développement. Dans ces pays, les carences ont été imputées à la concentration élevée de phytate et de fibres dans le régime alimentaire essentiellement à base de céréales (Prasad 1979). Les symptômes d'une carence chronique en zinc sont: retard de croissance, hypogonadisme chez les hommes, manque d'appétit, diminution de l'acuité gustative, léthargie mentale et modifications cutanées (Prasad 1983).

On a signalé une relation entre des apports limités en zinc et de faibles concentrations de cet élément dans les cheveux, une faible courbe de croissance et une hypogueusie objective, chez des nourrissons et chez des enfants de Denver venant d'un milieu à revenu moyen et faible (Hambidge 1977). Récemment au Canada, des garçons âgés de 4 à 5 ans dont le taux de zinc dans les cheveux était inférieur à 70 µg/g (moyenne = 103 ± 35 µg/g) avaient un percentile moyen significativement inférieur pour la taille, comparativement à des enfants dont le taux de zinc des cheveux était supérieur à 70 µg/g. D'après des relevés d'aliments pesés sur une période de trois jours, les garçons dont la concentration de zinc dans les cheveux était inférieure à 70 µg/g ou qui se situaient en-dessous du quinzième percentile pour la taille, consommaient moins d'aliments contenant du zinc facilement disponible, même si leur apport moyen en zinc était semblable à celui de garçons dont le taux de zinc des cheveux était supérieur à 70 µg/g ou qui se situaient au-dessus du quinzième percentile pour la taille. Une étude qui évaluait l'effet de supplément de zinc, a indiqué que 4% des garçons âgés de cinq à sept ans, vivant dans le sud de l'Ontario réagiraient positivement à un supplément de zinc, qui se traduirait par une augmentation de l'accroissement de la taille (Gibson, R.S., communication personnelle). Ces relations n'ont pas été observées chez des fillettes d'âge pré-scolaire (Smit Vanderkooy et Gibson 1987).

L'absorption de zinc dépend de la quantité de zinc du régime alimentaire (Wada et coll. 1985), de l'âge (Turnlund et coll. 1986) et de la présence de substances qui la perturbent comme le phosphate, les fibres, le fer et le phytate, notamment quand l'apport en calcium est élevé (Forbes et Erdman 1983; Prasad 1983; Solomon 1986). Les aliments d'origine animale favorisent l'absorption et la rétention du zinc (Prasad 1979). En cas de diminution de la concentration de zinc dans l'alimentation, il y augmentation de l'efficacité apparente de l'absorption de zinc (Wada et coll. 1985). L'ingestion de quantités extrêmement faibles de zinc (0,3 mg/jour) s'accompagne d'une diminution de l'excrétion urinaire (Baer et King 1984). Au cours d'une étude métabolique d'une durée de 75 jours portant sur des hommes adultes, on a diminué les apports en zinc de 16,5 mg/jour à 5,5 mg sans toutefois constater de diminution de l'excrétion urinaire de zinc (Wada et coll. 1985). Durant cette étude, la quantité de zinc excrétée dans les fèces est passée de 14,2 mg à 4,5 mg par jour, vraisemblablement en raison d'une diminution de la quantité de zinc non absorbée restant dans les intestins ou encore d'une diminution de la sécrétion gastro-intestinale du zinc endogène. Les effets de divers apports en zinc dans le régime alimentaire sur la sécrétion gastro-intestinale du zinc n'ont pas été vérifiés chez l'être humain; cependant d'après Jackson et ses collègues (1984), il y aurait une réaction rapide aux fluctuations du régime alimentaire, même par une quantité relativement faible.

Le régime mixte des Canadiens correspond à un apport d'environ 5 mg/1 000 kcal (6 mg/5 000 KJ), dont environ la moitié est fournie par la viande, le poisson et la volaille (Kirkpatrick et Coffin 1974; Srivastava et coll. 1977). L'apport en zinc de 100 femmes en période pré-ménopausique ayant le choix de leur régime alimentaire était de 10,1 ± 0,6 mg/jour (Gibson et Scythes 1982) et celui de 90 femmes en période post-ménopausique était de 7,6 mg/jour, d'après l'analyse d'échantillons en double exemplaire du régime alimentaire d'une journée, et de 10,1 mg/jour, d'après les calculs de relevés alimentaires de trois jours (Gibson et coll. 1985a). Chez trente-six enfants canadiens âgés de 22 mois, l'apport en zinc était de 6,2 ± 1,7 mg/jour

(Gibson et coll. 1985b). Des enfants canadiens d'âge pré-scolaire, âgés de 4-5 ans, avaient un apport de 6,9 ± 3,1 mg/jour pour les garçons et de 6,0 ± 2,4 mg/jour pour les filles. Ceci correspond à un apport moyen pour les deux sexes de 4,6 ± 1,0 mg/1 000 kcal (Smit Vanderkooy et Gibson 1987). La viande rouge, le foie, le jaune d'oeuf, les mollusques, la volaille, le lait, le fromage et les céréales à grains entiers sont de bonnes sources de zinc (Murphy et coll. 1975). Le lait humain en renferme entre 1.1 et 2.6 µg/mL (Moser et Reynolds 1983), dépendamment de la durée de l'allaitement; alors que le lait de vache en contient 4.2 µg/mL (Anonyme 1984). Cependant, plus de 90% du zinc présent dans le lait de vache est lié à la caséine, qui est digérée de façon incomplète par le nourrisson, c'est pourquoi la biodisponibilité de ce zinc est moindre comparativement au lait humain (Roth et Kirchgessner 1985).

Prévention des maladies

On connaît peu de choses sur le rôle du zinc dans l'étiologie des maladies chroniques. Certaines données portent à croire qu'une carence en zinc chez la mère avant et durant la grossesse serait liée à un retard de croissance intra-utérin idiopathique et à des anomalies congénitales chez le foetus (Jameson 1976; Cavdar et coll. 1980; Mukherjee et coll. 1984). Certaines de ces malformations étaient comparables à celles reproduites expérimentalement avec des animaux carencés en zinc (Hurley 1981). On a récemment mentionné la possibilité d'un retard de croissance intra-utérine à la suite de troubles de la synthèse des prostaglandines associés à un appauvrissement en zinc (Simmer et coll. 1985). Les mères portant de petits bébés pour leur âge gestationnel présentaient une diminution de la concentration de zinc dans les cellules polymorphonucléaires et mononucléaires et une augmentation des rapports PGE_2:$F_{2\alpha}$ comparativement aux mères portant des bébés normaux pour leur âge gestationnel. On a établi une corrélation entre la production de $PGF_{2\alpha}$ et les rapports PGE_2:$F_{2\alpha}$ avec les réserves en zinc des tissus (Simmer et coll. 1985).

On a observé une diminution du taux de zinc sérique et une hyperzincurie chez des personne souffrant de diabète de type I et de type II (Kinlaw et coll. 1983; Canfield et coll. 1984; Niewoehner et coll. 1986). On a établi une relation positive entre l'augmentation de l'excrétion urinaire de zinc et l'excrétion de glucose. Cette hyperzincurie serait le résultat d'une carence en zinc et c'est une des explications selon lesquelles certains enfants et adolescents souffrant de diabète de type I présentent souvent un retard de croissance et de développement sexuel (Canfield et coll. 1984). En outre, on a constaté chez certains diabétiques une diminution de l'acuité gustative, l'un des signes que les réserves de zinc sont en dessous du taux optimal (Hardy et coll. 1981). Certains estiment qu'une carence en zinc joue également un rôle dans les troubles immunitaires associés au diabète de type II (Niewoehner et coll. 1986).

On a relié un apport anormal en zinc à une insuffisance immunitaire. Une carence en zinc entraîne une hyperplasie du thymus, de la rate et des ganglions lymphatiques (Schmidt et Bayer 1987). Chez des enfants souffrant d'une carence en zinc et d'une malnutrition protéino-calorique, l'administration d'un supplément de zinc pouvait faire rétrocéder l'atrophie du thymus (Golden et coll. 1978). Chez des nourrissons athrepsiques, l'apport supplémentaire de zinc entraînait un accroissement significatif du taux de IgA sérique associé à une amélioration des mécanismes de défense (Castillo-Duran et coll. 1987). Une carence en zinc entraîne une diminution de la numération lymphocytaire et de celle des cellules «tueuses» des lymphocytes thymodépendants (Fernades et coll. 1979; Tapazoglou et coll. 1985). En outre, on a observé une prolifération moindre des lymphocytes prélevés sur des patients souffrant d'une carence en zinc à la suite de réactions provoquées avec des antigènes et des mitogènes. Cette activité est revenue à la normale après un apport supplémentaire de zinc (Cunningham-Rundles et coll. 1979). Le zinc est également essentiel à l'activité phagocytaire et au pouvoir bactéricide des polynucléaires neutrophiles (Briggs et coll. 1981). On a également montré qu'un apport excessif en zinc altérait la réponse immunitaire. L'ingestion de 150 mg de zinc deux fois par jour pendant six semaines a été associée à une diminution de la stimulation des lymphocytes par la phyto-hémagglutinine, à une chimiotaxie et à une phagocytose des bactéries par les leucocytes polynucléaires (Chandra 1984).

On a montré que des apports élevés de zinc agissaient sur le métabolisme du cuivre chez l'être humain. Selon un rapport de Prasad et ses collègues (1978), l'administration quotidienne de 150 mg de zinc à un homme souffrant de drépanocytose a provoqué une carence en cuivre, marquée par un faible taux de cuivre sérique et par une diminution du taux de céruloplasmine. Selon Abdulla (1979), un supplément quotidien de 45 mg de zinc, administré à des adultes en bonne santé, a entraîné une chute de 44% du taux de cuivre sérique par rapport à celui de personnes témoins. L'administration de 50 mg de zinc supplémentaire, en deux doses quotidiennes égales, pendant six semaines, a entraîné une diminution significative de l'activité de la superoxyde-dismutase érythrocytaire, une enzyme dont l'activité dépend des réserves en cuivre (Fischer et coll. 1984). En augmentant l'apport de zinc de 12 mg à 15,2 mg par jour chez des adolescentes, on a obtenu une augmentation de l'excrétion du cuivre dans les matières fécales (Greger et coll. 1978).

On propose d'éviter de donner d'importants suppléments de zinc afin d'empêcher les éventuels effets néfastes sur le système immunitaire (Chandra 1984), ainsi que sur le métabolisme du cuivre (Prasad et coll. 1978) à la suite d'apports élevés. Aucune preuve scientifique ne vient appuyer l'ingestion de mégadoses de zinc, sauf dans le traitement de la maladie de Wilson (Brewer et coll. 1983) et de la drépanocytose (Prasad et coll. 1978).

Recommandations

Adultes

Les recommandations sur le zinc sont établies grâce à une méthode factorielle qui consiste à diviser les pertes obligatoires de zinc par l'absorption fractionnée pour obtenir le besoin en zinc. On a mesuré les pertes endogènes de zinc chez des hommes et des femmes dont le régime alimentaire ne fournissait que 0,3 mg de zinc par jour (Hess et coll. 1977; Baer et King 1984). La somme des pertes fécales, urinaires et tégumentaires a été ajustée par régression linéaire pour tenir compte de la diminution de l'excrétion observée après de faibles apports en zinc. Ce calcul donne une estimation de l'excrétion obligatoire à la suite d'apports normaux, qui correspond chez la femme à 1,6 mg par jour et chez l'homme à 2,2 mg par jour. Chez la femme, les pertes dans les menstruations étaient négligeables, tandis que chez l'homme une éjaculation pouvait accroître les pertes de 0,6 mg par jour (Hess et coll. 1977; Baer et King 1984). Au cours d'une étude sur le taux de renouvellement du zinc d'une durée de cinq jours portant sur 12 femmes et sur 5 hommes âgés de 21 à 73 ans, utilisant du zinc marqué de façon isotopique, Foster et ses collègues (1979) ont mesuré une excrétion endogène de 2,7 mg de zinc par jour. Cette valeur correspond aux pertes endogènes fécales et urinaires signalées pour des hommes âgés de 65 à 74 ans. Des hommes plus jeunes, âgés de 22 à 30 ans, avaient une perte endogène de 3,8 mg par jour (Turnlund et coll. 1986). Les pertes endogènes, contrairement à celles signalées par Hess et ses collègues (1977) et par Baer et King (1984), sont survenues à la suite d'un apport de 15,4 mg/jour et ne représentaient pas les pertes obligatoires. Des études visant à établir les pertes obligatoires de zinc ont montré un coefficient de variation élevé. Ce coefficient était de 44% dans l'étude de Hess et ses collègues (1977) qui portait sur des femmes. Il était de 43% dans l'étude de Baer et King (1984) qui portait sur des hommes.

Il faut estimer l'absorption fractionnaire du zinc alimentaire si l'on veut établir les besoins à partir des valeurs obtenues pour pertes endogènes. Cette estimation est difficile car l'absorption fractionnaire varie avec la quantité de zinc présent dans le régime alimentaire et avec la source alimentaire (King 1986). En utilisant des isotopes stables, on a trouvé une absorption fractionnaire de 24,7 ± 5,5% dans les cas d'un régime alimentaire varié et conventionnel fournissant 16,4 mg de zinc par jour; elle était de 52,6 ± 10,7% lorsque le régime alimentaire ne fournissait que 5,5 mg de zinc par jour (Wada et coll. 1985). Si l'on suppose une relation linéaire entre l'absorption fractionnaire du zinc et l'apport nutritionnel en zinc, l'absorption, à partir d'un régime alimentaire fournissant 10 mg de zinc quotidiennement, serait alors de 40% (King 1986). Cependant, un régime à teneur élevée en fibres et en phytate tendrait à diminuer cette absorption fractionnaire. Foster et ses collaborateurs (1979) ont signalé une absorption fractionnaire de 37% en utilisant du zinc marqué de façon isotopique, cependant ils n'ont malheureusement pas consigné en détail le régime alimentaire utilisé. Turnlund et ses collègues (1986) ont fait suivre à un groupe de jeunes gens (âge: 22-30 ans) et à un groupe d'hommes plus âgés (âge: 65-74 ans) un régime alimentaire semi-purifié contenant un supplément de certains aliments marqués avec des isotopes stables du zinc, régime fournissant 15 mg de zinc quotidiennement. Ils ont signalé une absorption fractionnaire de 31% et de 17%, respectivement. Cependant, le bilan en zinc ne différait pas entre les deux groupes car l'excrétion endogène de zinc chez les hommes plus âgés était moindre que celle des jeunes gens. Ainsi, les personnes âgées peuvent avoir des besoins plus faibles pour le zinc absorbé.

À la lumière de ces données, on suppose que le besoin pour remplacer les pertes endogènes obligatoires de cet oligo-élément est de 2,2 mg par jour pour l'homme et de 1,6 mg par jour pour la femme. Comme le coefficient de variation est de 44% chez l'homme et de 43% chez la femme, si on applique un facteur de sécurité et deux écarts-types, les besoins en zinc seraient de 4,1 mg et de 3,0 mg par jour, respectivement. On suppose que le facteur de sécurité est suffisant pour prévoir les pertes de zinc par émission de liquide séminal chez l'homme. En admettant une absorption fractionnaire de 35% (soit 5% de moins que le taux estimé de 40% dans le cas d'un régime assurant 10 mg de zinc par jour pour tenir compte de la présence de fibres et de phytate), l'apport quotidien recommandé pour des personnes du sexe masculin âgées de plus de 13 ans serait de 12 mg et celui de femmes de plus de 13 ans de 9 mg par jour.

Nourrissons et enfants

Le lait humain contient 2,6 ± 0,2 µg de zinc par mL à un mois et 1,3 ± 0,1 mg/mL à trois mois (Moser et Reynolds 1983). En supposant que l'apport en zinc est adéquat avec un apport moyen de 750 mL de lait, on a fixé les besoins pour les bébés nourris exclusivement au sein à 2,0 mg/jour pour les 0-4 mois. La concentration en zinc du lait humain diminue de façon inversement

proportionnelle à la période post-partum soit de 2,6 ± 0,2 µg/mL à un mois à 1,1 ± 0,1 µg/mL à 6 mois. Ainsi, les enfants de 5 ou 6 mois n'ont peut-être pas un apport suffisant en zinc s'ils sont nourris exclusivement au sein (Moser et Reynolds 1983). Cependant, on a récemment proposé que les besoins en zinc étaient plus élevés au tout début de la petite enfance puis diminuaient vers la fin de cette période en raison d'une diminution de la vitesse de croissance (Krebs et Hambidge 1986). Si c'est le cas, les bébés nourris exclusivement au sein sont susceptibles d'avoir un apport suffisant en zinc jusqu'à au moins six mois, malgré la diminution de la teneur en zinc du lait. Les besoins des enfants nourris avec des préparations de lait sont vraisemblablement plus élevés en raison d'une biodisponibilité moindre du zinc. Les données sur les enfants âgés de plus de cinq mois sont insuffisantes pour permettre d'établir de solides recommandations nutritionnelles. Cependant, les besoins, basés sur une relation linéaire en fonction du poids, ont été établis pour les enfants âgés de six mois à treize ans.

Grossesse et lactation

Selon Schraer et Calloway (1974), pour assurer un gain de poids normal durant la grossesse, il faudrait retenir quotidiennement 1,5 mg de zinc supplémentaire tout au cours de cette période. Taper et ses collègues (1985) ont montré que des apports de 8,9 ± 3,2 mg/jour chez la femme enceinte au cours du deuxième trimestre de la grossesse ont entraîné une rétention quotidienne de 1,9 ± 3,4 mg. Cependant, ces calculs ne tenaient pas compte des pertes tégumentaires qui correspondent à environ 0,5 mg par jour. Ceci pourrait ramener la rétention à une valeur voisine des besoins proposés par Schraer et Calloway (1974). Par conséquent, les recommandations pour une femme enceinte seraient de 15 mg/jour en appliquant un facteur de sécurité de deux écarts-types à l'apport mentionné ci-dessus.

En supposant que durant l'allaitement une femme sécrète 750 mL de lait quotidiennement, soit 0,38 mg de zinc pour 100 kcal (0,46 mg/500 KJ), et que le lait humain donne 67 kcal/dL (281 KJ/dL) (American Academy of Pediatrics 1977), l'apport de zinc devrait être alors de 1,9 mg quotidiennement. En supposant une absorption fractionnaire de 35%, la recommandation visant les femmes qui allaitent prévoit 6 mg de zinc supplémentaire par jour, soit un total de 15 mg par jour.

Références

Abdulla, M. 1979. Copper levels after oral zinc. Lancet 1:616.

American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. 1977. Nutritional needs of low-birth-weight infants. Pediatrics 60:519-530.

Anonyme. 1984. Bioavailability of milk zinc in infants. Nutr. Rev. 42:220-222.

Baer, M.T. et King, J.C. 1984. Tissue zinc levels and zinc excretion during experimental zinc depletion in young men. Am. J. Clin. Nutr. 39:556-570.

Brewer, G.J., Hill, G.M., Prasad, A.S. et Cossack, Z.T. 1983. Oral zinc therapy for Wilson's disease. Ann. Intern. Med. 99:314-320.

Briggs, W.A., Pedersen, M., Mahajan, S., Sillix, D., Rabbani, P., McDonald, F. et Prasad, A. 1981. Mononuclear and polymorphonuclear cell function in zinc (Zn) deficient hemodialysis patients (résumé). Am. J. Clin. Nutr. 34:628.

Canfield, W.K., Hambidge, K.M. et Johnson, L.K. 1984. Zinc nutriture in type I diabetes mellitus: relationship to growth measures and metabolic control. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 3:577-584.

Castillo-Duran, C., Heresi, G., Fisberg, M. et Uauy, R. 1987. Controlled trial of zinc supplementation during recovery from malnutrition: effects on growth and immune function. Am. J. Clin. Nutr. 45:602-608.

Cavdar, A.O., Arcasoy, A., Baycu, T. et Himmetoglu, O. 1980. Zinc deficiency and anencephaly in Turkey. Teratology 22:141.

Chandra, R.K. 1984. Excessive intake of zinc impairs immune responses. J. Am. Med. Assoc. 252:1443-1446.

Cunningham-Rundles, C., Cunningham-Rundles, S., Garafolo, J., Iwata, T., Incefy, G., Twomey, J. et Good, R.A. 1979. Increased T-lymphocyte function and thymopoietin following zinc repletion in man (résumé). Fed. Proc. 38:1222.

Falchuk, K.H. et Vallee, B.L. 1985. Zinc and chromatin structure, composition and function. *Dans* Trace elements in man and animals — TEMA 5. Mills, C.F., Bremner, I. et Chesters, J.K., rédacteurs. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, Slough, U.K., pp. 48-55.

Fernandes, G., Nair, M., Onoe, K., Tanaka, T., Floyd, R. et Good, R.A. 1979. Impairment of cell-mediated immunity functions by dietary zinc deficiency in mice. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 76:457-461.

Fischer, P.W.F., Giroux, A. et L'Abbé, M.R. 1984. Effect of zinc supplementation on copper status in adult man. Am. J. Clin. Nutr. 40:743-746.

Forbes, R.M. et Erdman, J.W., Jr. 1983. Bioavailability of trace minerals. Annu. Rev. Nutr. 3:213-231.

Foster, D.M., Aamodt, R.L., Henkin, R.I. et Berman, M. 1979. Zinc metabolism in humans: a kinetic model. Am. J. Physiol. 237:R340-R349.

Gibson, R.S. et Scythes, C.A. 1982. Trace element intakes of women. Br. J. Nutr. 48:241-248.

Gibson, R.S., Martinez, O.B. et MacDonald, C.A. 1985a. The zinc, copper and selenium status of a selected sample of Canadian elderly women. J. Gerontol. 40:296-302.

Gibson, R.S., Friel, J.K. et Scythes, C.A. 1985b. The zinc, copper, and manganese status of a selected group of Canadian children twenty-two months of age. R. Assoc. Can. Diet. 46:182-185.

Golden, M.H.N., Golden, B.E., Harland, P.S.E.G. et Jackson, A.A. 1978. Zinc and immunocompetence in protein-energy malnutrition. Lancet 1:1226-1228.

Greger, J.L., Zaikis, S.C., Bennett, O.A., Abernathy, R.P. et Huffman, J. 1978. Mineral and nitrogen balances of adolescent females fed two levels of zinc (résumé). Fed. Proc. 37:254.

Hambidge, K.M. 1977. The role of zinc and other trace metals in pediatric nutrition and health. Pediatr. Clin. North Am. 24:95-106.

Hardy, S.L., Brennand, C.P. et Wyse, B.W. 1981. Taste thresholds of individuals with diabetes mellitus and of control subjects. J. Am. Diet. Assoc. 79:286-289.

Hess, F.M., King, J.C. et Margen, S. 1977. Zinc excretion in young women on low zinc intakes and oral contraceptive agents. J. Nutr. 107:1610-1620.

Hurley, L.S. 1981. Teratogenic aspects of manganese, zinc, and copper nutrition. Physiol. Rev. 61:249-295.

Jackson, M.J., Jones, D.A., Edwards, R.H.T., Swainbank, I.G. et Coleman, M.L. 1984. Zinc homeostasis in man: studies using a new stable isotope-dilution technique. Br. J. Nutr. 51:199-208.

Jameson, S. 1976. Zinc and copper in pregnancy. Correlations to fetal and maternal complications. Acta Med. Scand., Suppl. 593:5-20.

King, J.C. 1986. Assessment of techniques for determining human zinc requirements. J. Am. Diet. Assoc. 86:1523-1528.

Kinlaw, W.B., Levine, A.S., Morley, J.E., Silvis, S.E. et McClain, C.J. 1983. Abnormal zinc metabolism in type II diabetes mellitus. Am. J. Med. 75:273-277.

Kirkpatrick, D.C. et Coffin, D.E. 1974. The trace metal content of representative Canadian diets in 1970 and 1971. J. Inst. Can. Sci. Technol. Aliment. 7:56-58.

Krebs, N.F. et Hambidge, K.M. 1986. Zinc requirements and zinc intakes of breast-fed infants. Am. J. Clin. Nutr. 43:288-292.

Moser, P.B. et Reynolds, R.D. 1983. Dietary zinc intake and zinc concentrations of plasma, erythrocytes, and breast milk in antepartum and postpartum lactating and nonlactating women: a longitudinal study. Am. J. Clin. Nutr. 38:101-108.

Mukherjee, M.D., Sandstead, H.H., Ratnaparkhi, M.V., Johnson, L.K., Milne, D.B. et Stelling, H.P. 1984. Maternal zinc, iron, folic acid, and protein nutriture and outcome of human pregnancy. Am. J. Clin. Nutr. 40:496-507.

Murphy, E.W., Willis, B.W. et Watt, B.K. 1975. Provisional tables on the zinc content of foods. J. Am. Diet. Assoc. 66:345-355.

Niewoehner, C.B., Allen, J.I., Boosalis, M., Levine, A.S. et Morley, J.E. 1986. Role of zinc supplementation in type II diabetes mellitus. Am. J. Med. 81:63-68.

Prasad, A.S. 1979. Zinc in human nutrition. CRC Press, Boca Raton, Fla.

Prasad, A.S. 1983. Clinical, biochemical and nutritional spectrum of zinc deficiency in human subjects: an update. Nutr. Rev. 41:197-208.

Prasad, A.S., Miale, A., Jr., Farid, Z., Sandstead, H.H. et Schulert, A.R. 1963. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism. J. Lab. Clin. Med. 61:537-549.

Prasad, A.S., Brewer, G.J., Schoomaker, E.B. et Rabbani, P. 1978. Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. J. Am. Med. Assoc. 240:2166-2168.

Roth, H.P. et Kirchgessner, M. 1985. Utilization of zinc from picolinic acid or citric acid complexes in relation to dietary protein source in rats. J. Nutr. 115:1641-1649.

Sandstead, H.H. 1985. Requirement of zinc in human subjects. J. Am. Coll. Nutr. 4:73-82.

Schmidt, K.H. et Bayer, W. 1987. Interactions of minerals and trace elements with host defense mechanisms - a review article. Trace Elem. Med. 4:35-41.

Schraer, K.K. et Calloway, D.H. 1974. Zinc balance in pregnant teenagers. Nutr. Metab. 17:205-212.

Simmer, K., Punchard, N.A., Murphy, G. et Thompson, R.P.H. 1985. Prostaglandin production and zinc depletion in human pregnancy. Pediatr. Res. 19:697-700.

Smit Vanderkooy, P.D. et Gibson, R.S. 1987. Food consumption patterns of Canadian preschool children in relation to zinc and growth status. Am. J. Clin. Nutr. 45:609-616.

Solomons, N.W. 1986. Competitive interaction of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition. J. Nutr. 116:927-935.

Srivastava, U.S., Nadeau, M.H. et Carbonneau, N. 1977. Mineral intakes of university students. Zinc content. R. Assoc. Can. Diet. 38:302-308.

Tapazoglou, E., Prasad, A.S., Hill, G., Brewer, G.J. et Kaplan, J. 1985. Decreased natural killer cell activity in patients with zinc deficiency with sickle cell disease. J. Lab. Clin. Med. 105:19-22.

Taper, L.J., Oliva, J.T. et Ritchey, S.J. 1985. Zinc and copper retention during pregnancy: the adequacy of prenatal diets with and without dietary supplementation. Am. J. Clin. Nutr. 41:1184-1192.

Turnlund, J.R., Durkin, N., Costa, F. et Margen, S. 1986. Stable isotope studies of zinc absorption and retention in young and elderly men. J. Nutr. 116:1239-1247.

Wada, L., Turnlund, J.R. et King, J.C. 1985. Zinc utilization in young men fed adequate and low zinc intakes. J. Nutr. 115:1345-1354.

Cuivre

Fonction et rôle

Le cuivre est un oligo-élément essentiel présent, chez l'homme adulte, à des concentrations allant de 70 à 100 mg, selon la répartition suivante: un tiers dans le foie et le cerveau, un tiers dans les muscles et un tiers dispersé dans les autres tissus (Mason 1979).

Le cuivre agit principalement comme co-facteur dans les cupro-enzymes qui catalysent les réactions d'oxydo-réduction, par exemple, la céruloplasmine (ferroxydase I), la Cu, Zn-superoxyde dismutase, la lysyl-oxydase, la tyrosinase, la cytochrome c-oxydase et la dopamine-β-hydroxylase. Ainsi, le cuivre joue un rôle important dans le processus d'érythropoïèse, la protection des antioxydants, la formation du tissu conjonctif, la pigmentation du tégument, la phosphorylation oxydative et la synthèse des catécholamines.

Les symptômes d'une carence en cuivre sont liés à la diminution de l'activité des cupro-enzymes. On observe notamment: anémie, due à la diminution de l'activité de la ferroxydase, entraînant un transport insuffisant du fer vers les sites érythropoïétiques; effets sur le squelette et sur les vaisseaux sanguins, dus à une diminution de l'activité de la lysyl-oxydase qui catalyse la formation de liaisons croisées intermoléculaires dans le collagène et dans l'élastine; achromotrichie, due à une synthèse insuffisante de mélamine par suite d'une diminution de l'activité de la tyrosinase; et troubles du SNC dus à des perturbations de la myélinisation, à des concentrations anormales de catécholamines associées à une diminution de l'activité de la dopamine β-hydroxylase et à des concentrations réduites de cytochrome c-oxydase (Mason 1979). Une carence en cuivre se produit rarement chez l'être humain. Le premier cas a été signalé en 1964 chez un nourrisson athrepsique, exclusivement nourri au lait de vache (Cordano et coll. 1964). On a également observé cette carence chez des patients recevant une alimentation parentérale totale exempte de cuivre (Karpel et Peden 1972), chez des personnes à qui on administrait du zinc pour traiter une drépanocytose (Prasad et coll. 1978) et chez une femme dont le régime alimentaire comportait un supplément d'anti-acides gastriques (Anonyme 1984).

L'absorption du cuivre se produit essentiellement dans le duodénum (Mason 1979). Le cuivre migre par simple diffusion de la lumière intestinale vers les cellules des muqueuses (Fischer et L'Abbé 1985) où il se lie à une fraction protéique de masse moléculaire élevée et à une métallothionéine. Cette dernière agit comme un «blocage intestinal». La synthèse de la métallothionéine est induite par le zinc; par conséquent, un apport élevé en zinc entraîne un accroissement de la quantité de cuivre lié à la métallothionéine, le rendant indisponible pour le transfert vers les cellules séreuses. Ce mécanisme est la base de l'interaction entre le zinc et le cuivre (Fischer et coll. 1983).

L'excrétion biliaire est la principale voie d'élimination du cuivre chez l'être humain; des pertes additionnelles se produisent dans l'urine, la salive, les sécrétions gastro-intestinales, les menstruations et la sueur (Williams 1983). On ignore le rôle que jouent ces différentes voies d'excrétion dans l'homéostasie du cuivre.

En raison de son ubiquité dans les plantes et les animaux, le cuivre est largement distribué dans les aliments. Les sources les plus importantes de cuivre sont le foie et les coquillages. Il existe d'autres sources, citées par ordre décroissant de concentration: les noix, les céréales à teneur élevée en protéines, les fruits séchés, la volaille, le poisson, la viande, les légumineuses, les légumes-racines, les légumes-feuilles et autres légumes, et les fruits frais. C'est le lait de vache qui aurait le moins de cuivre dans notre alimentation (Mason 1979).

Prévention des maladies

En 1973, Klevay (1973, 1975) a émis l'hypothèse qu'une carence relative ou absolue en cuivre, caractérisée par un rapport élevé zinc/cuivre dans l'alimentation, entraînait une hypercholestérolémie et, par conséquent, était un facteur de risque important dans l'étiologie des maladies cardiovasculaires. On a démontré, chez un certain nombre d'espèces, qu'un régime alimentaire carencé en cuivre provoquait une augmentation du taux de cholestérol sérique (Klevay et coll. 1984). Cependant, cet effet n'a été signalé jusqu'à présent que chez un seul être humain. Un jeune homme adulte avait reçu dans son alimentation 0,8 mg de cuivre quotidiennement pendant 105 jours. Durant cette période, on a observé une chute de l'activité de la Cu, Zn-superoxyde dismutase érythrocytaire, de la concentration de céruloplasmine et du taux de cuivre plasmatique. Le taux de cholestérol plasmatique est passé de 202 à 234 mg/dL. En redonnant quotidiennement un supplément de 4 mg de cuivre pendant 39 jours, on a observé un retour à la normale de ces paramètres (Klevay et coll. 1984). D'autres études portant sur la relation entre l'apport en cuivre et le taux de cholestérol sérique chez l'être humain ont donné des résultats qui ne concordaient pas avec ceux de Klevay (Medeiros et coll. 1983; Shapcott et coll. 1985). On a récemment cherché à établir une relation entre la concentration du cuivre dans divers tissus prélevés après autopsie et la gravité de la sclérose des artères coronaires et aortiques; on a trouvé une relation inverse significative entre le taux de cuivre hépatique et la sclérose, résultat corroborant l'hypothèse de Klevay (Aalbers et Houtman 1985).

Des rats recevant un régime alimentaire carencé en cuivre ont présenté des électrocardiogrammes anormaux (Klevay et Viestenz 1981). D'autres études portant sur des rats ont montré qu'une carence importante en cuivre, entraînant une mort subite par rupture du coeur, pouvait être diminuée lorsque le régime alimentaire pauvre en cuivre contenait du saccharose ou du fructose plutôt que de l'amidon (Reiser et coll. 1983). On a cherché à comparer chez l'être humain les effets d'un régime alimentaire carencé en cuivre, contenant soit 20% de fructose ou 20% d'amidon, sur les réserves de cuivre; 4 des 24 sujets ont présenté des anomalies cardiaques. Parmi eux, trois (deux présentant une tachycardie et un sujet présentant une obstruction cardiaque de type II du second degré) avaient suivi le régime alimentaire à 20% de fructose pendant au moins 4 semaines (Reiser et coll. 1985). Même si ces anomalies cardiaques peuvent être expliquées par d'autres raisons, cette étude laisse supposer qu'il est possible de relier un faible apport en cuivre à une maladie cardiovasculaire.

Les surcharges cuivriques se manifestent rarement chez l'homme car le métabolisme de cet oligo-élément est suffisamment efficace. Lorsqu'elles se produisent, notamment à la suite d'une intoxication aiguë, elles peuvent être fatales, entraînant ainsi une ulcération des muqueuses intestinales, une nécrose des cellules hépatiques, des nausées, des vomissements, une diarrhée, une hémolyse, une hémoglobinurie et un ictère (Zelkowitz et coll. 1980). Des apports élevés, d'origine alimentaire uniquement, ne constituent aucune menace d'intoxication par le cuivre.

Recommandations

Adultes

L'analyse du régime alimentaire caractéristique des Canadiens a révélé un apport quotidien en cuivre de 2,1 et de 1,6 mg (Kirkpatrick et Coffin 1974, 1977). L'apport quotidien moyen en cuivre calculé chez 100 Canadiennes en période de préménopause était de 1,9 ± 0,6 mg d'après des relevés alimentaires de trois jours (Gibson et Scythes 1982). L'apport moyen calculé chez 90 Canadiennes en période de postménopause, toujours d'après des relevés alimentaires de trois jours, était de 1,9 mg/jour (Gibson et coll. 1985a). Les relevés alimentaires de trois jours effectués chez de jeunes enfants canadiens âgés de 22 mois ont indiqué un apport moyen de 1,1 ± 0,5 mg/jour (Gibson et coll. 1985b). Au Canada, soixante-deux jeunes garçons âgés de 4 à 5 ans avaient un apport de cuivre de 1,1 ± 0,4 mg/jour et 44 fillettes du même âge avaient un apport de 0,9 ± 0,4 mg/jour (Smit Vanderkooy et Gibson 1987). Aux États-Unis, on a signalé des apports plus faibles de 1,0 ± 0,1 mg/jour (Holden et coll. 1979). Une enquête effectuée entre 1974 et 1982 chez des hommes adultes, des nourrissons et des bambins américains a révélé des apports alimentaires de 1,57, 0,56 et 0,7 mg/jour, respectivement (Pennington et coll. 1984).

La plupart des évaluations sur les besoins en cuivre de l'être humain ont utilisé des études de bilan. On a constaté chez 13 hommes recevant le régime alimentaire classique des Américains, soit, en pourcentage de l'énergie totale, 16% des protéines, 40% de lipides et 44% de glucides, un besoin quotidien en cuivre de 1,30 mg (Klevay et coll. 1980) d'après la régression linéaire des résultats du bilan (apport moins excrétion dans les fèces et dans l'urine). Les pertes en surface n'ont pas été incluses mais une autre étude a mentionné qu'elles étaient de 0,34 ± 0,24 mg/jour (Jacob et coll. 1981). Si l'on suppose que l'absorption du cuivre est d'environ 40% (Turnlund et coll. 1983), il faudrait alors prévoir 0,85 mg supplémentaire au besoin quotidien pour tenir compte de cette perte. Les besoins en cuivre seraient juste un peu plus de 2 mg par jour. Ce résultat semble nettement plus élevé que les apports signalés ci-dessus, notamment aux États-Unis. Les écarts peuvent être imputables à la durée relativement brève des études de bilan et montre clairement la faiblesse de cette méthode pour estimer les besoins en cuivre. L'étude de Klevay et collaborateurs (1984) qui utilise une méthode déplétion-réplétion convient beaucoup mieux. Comme nous l'avons déjà mentionné, cette étude consistait à donner quotidiennement à un homme adulte 0,87 mg de cuivre pendant 105 jours, période au cours de laquelle il y avait modification d'un certain nombre d'indicateurs fonctionnels des réserves en cuivre. Au cours de la période de réplétion de 39 jours, ces indicateurs sont revenus à la normale; ce résultat laisse supposer qu'un apport de 0,86 mg/jour était insuffisant pour cette personne. Il faudrait effectuer d'autres études de ce type avant de pouvoir estimer de façon satisfaisante les besoins en cuivre. Dans l'intervalle, un apport quotidien de 2 mg de cuivre pour des adultes semble satisfaisant et sans danger.

Nourrissons et enfants

La concentration de cuivre dans le lait humain est de 0,6 ± 0,12 µg/mL le cinquième jour de la lactation et il tombe à 0,41 ± 0,04 µg/mL le vingt-huitième jour. Selon un rapport de Casey et ses collègues (1985), l'apport quotidien moyen de cuivre chez des enfants nourris au lait maternel pendant un mois était de 0,25 mg. Vuori (1979) a fait état d'apports quotidiens chez des enfants nourris exclusivement au sein de 0,31, 0,26 et 0,25 mg au cours du premier, deuxième et troisième mois d'allaitement, respectivement. La quantité recommandée de cuivre dans les préparations pour nourrissons est de 60 µg/100 kcal (72 µg/500 kJ), ce qui correspond approximativement à un apport quotidien de 0,3 mg

(American Academy of Pediatrics 1977). Cet apport semble suffisant, surtout en raison du taux de cuivre hépatique proportionnellement plus élevé chez le nourrisson par rapport à l'adulte (Turnlund et coll. 1983). D'après des études de bilan effectuées chez des enfants âgés de 3 à 10 ans, les besoins seraient de 0,05 à 0,1 mg/kg/jour dépendamment de l'étude (Mason 1979). Comme dans le cas des adultes, les données sont insuffisantes pour permettre d'établir des recommandations définitives.

Références

Aalbers, T.G. et Houtman, J.P.W. 1985. Relationships between trace elements and atherosclerosis. Sci. Total Environ. 43:255-283.

American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. 1977. Nutritional needs of low-birth-weight infants. Pediatrics 60:519-530.

Anonyme. 1984. Conditioned copper deficiency due to antacids. Nutr. Rev. 42:319-321.

Casey, C.E., Hambidge, K.M. et Neville, M.C. 1985. Studies in human lactation: zinc, copper, manganese and chromium in human milk in the first month of lactation. Am. J. Clin. Nutr. 41:1193-1200.

Cordano, A., Baertl, J.M. et Graham, G.G. 1964. Copper deficiency in infancy. Pediatrics 34:324-336.

Fischer, P.W.F., Giroux, A. et L'Abbé, M.R. 1983. Effects of zinc on mucosal copper binding and on the kinetics of copper absorption. J. Nutr. 113:462-469.

Fischer, P.W.F. et L'Abbé, M.R. 1985. Copper transport by intestinal brush border membrane vesicles from rats fed high zinc or copper deficient diets. Nutr. Res. 5:759-767.

Gibson, R.S. et Scythes, C.A. 1982. Trace element intakes of women. Br. J. Nutr. 48:241-248.

Gibson, R.S., Martinez, O.B. et MacDonald, A.C. 1985a. The zinc, copper and selenium status of a selected sample of Canadian elderly women. J. Gerontol. 40:296-302.

Gibson, R.S., Friel, J.K. et Scythes, C.A. 1985b. The zinc, copper and manganese status of a selected group of Canadian children twenty-two months of age. R. Assoc. Can. Diet. 46:182-185.

Holden, J.M., Wolf, W.R. et Mertz, W. 1979. Zinc and copper in self-selected diets. J. Am. Diet. Assoc. 75:23-28.

Jacob, R.A., Sandstead, H.H., Munoz, J.M., Klevay, L.M. et Milne, D.B. 1981. Whole body surface loss of trace metals in normal males. Am. J. Clin. Nutr. 34:1379-1383.

Karpel, J.T. et Peden, V.H. 1972. Copper deficiency in long-term parenteral nutrition. J. Pediatr. 80:32-36.

Kirkpatrick, D.C. et Coffin, D.E. 1974. The trace metal content of representative Canadian diets in 1970 and 1971. J. Inst. Can. Sci. Techn. Alim. 7:56-58.

Kirkpatrick, D.C. et Coffin, D.E. 1977. The trace metal content of a representative Canadian diet in 1972. R. Can. Santé Publique 68:162-164.

Klevay, L.M. 1973. Hypercholesterolemia in rats produced by an increase in the ratio of zinc to copper ingested. Am. J. Clin. Nutr. 26:1060-68.

Klevay, L.M. 1975. Coronary heart disease: the zinc/copper hypothesis. Am. J. Clin. Nutr. 28:764-774.

Klevay, L.M. et Viestenz, K.E. 1981. Abnormal electrocardiograms in rats deficient in copper. Am. J. Physiol. 240:H185-H189.

Klevay, L.M., Reck, S.J., Jacob, R.A., Logan, G.M., Munoz, J.M. et Sandstead, H.H. 1980. The human requirement for copper. I. Healthy men fed conventional, American diets. Am. J. Clin. Nutr. 33:45-50.

Klevay, L.M., Inman, L., Johnson, L.K., Lawler, M., Mahalko, J.R., Milne, D.B., Lukaski, H.C., Bolonchuk, W. et Sandstead, H.H. 1984. Increased cholesterol in plasma in a young man during experimental copper depletion. Metabolism 33:1112-1118.

Mason, K.E. 1979. A conspectus of research on copper metabolism and requirements of man. J. Nutr. 109:1979-2066.

Medeiros, D., Pellum, L. et Brown, B. 1983. Serum lipids and glucose as associated with hemoglobin levels and copper and zinc intake in young adults. Life Sci. 32:1897-1904.

Pennington, J.A.T., Wilson, D.B., Newell, R.F., Harland, B.F., Johnson, R.D. et Vanderveen, J.E. 1984. Selected minerals in foods surveys, 1974-1981/82. J. Am. Diet. Assoc. 84:771-780.

Prasad, A.S., Brewer, G.J., Schoomaker, E.B. et Rabbani, P. 1978. Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. J. Am. Med. Assoc. 240:2166-2168.

Reiser, S., Ferretti, R.J., Fields, M. et Smith, J.C., Jr. 1983. Role of dietary fructose in the enhancement of mortality and biochemical changes associated with copper deficiency in rats. Am. J. Clin. Nutr. 38:214-222.

Reiser, S., Smith, J.C., Jr., Mertz, W., Holbrook, J.T., Scholfield, D.J., Powell, A.S., Canfield, W.K. et Canary, J.J. 1985. Indices of copper status in humans consuming a typical American diet containing either fructose or starch. Am. J. Clin. Nutr. 42:242-251.

Shapcott, D., Vobecky, J.S., Vobecky, J. et Demers, P.P. 1985. Plasma cholesterol and the plasma copper/zinc ratio in young children. Sci. Total Environ. 42:197-200.

Smit Vanderkooy, P.D. et Gibson, R.S. 1987. Food consumption patterns of Canadian preschool children in relation to zinc and growth status. Am. J. Clin. Nutr. 45:609-616.

Turnlund, J.R., Swanson, C.A. et King, J.C. 1983. Copper absorption and retention in pregnant women fed diets based on animal and plant proteins. J. Nutr. 113:2346-2352.

Vuori, E. 1979. Intake of copper, iron, manganese and zinc by healthy, exclusively-breast-fed infants during the first three months of life. Br. J. Nutr. 42:407-411.

Williams, D.M. 1983. Copper deficiency in humans. Semin. Hematol. 20:118-128.

Zelkowitz, M., Verghese, J.P. et Antel, J. 1980. Copper and zinc in the nervous system. *Dans* Zinc and copper in medicine. Karcioglu, Z.A. et Sarper, R.M., rédacteurs. C.C. Thomas, Springfield, Ill., pp. 418-463.

Fluor

Fonction et rôle

Environ 99% du fluor est concentré dans les os et les dents. Chez l'homme, la concentration de fluor dans les os augmente avec l'âge et, jusqu'à environ 2 500 µg/g de poids sec sans graisse, il ne produit pas d'effet nocif (Underwood 1977; O.M.S. 1984). Le plasma contient 75% du fluor du sang. La concentration de fluor dans le sérum ou le plasma dépend de celle de l'eau potable. Dans les régions à faible concentration de fluor, où l'eau potable est fluorée à 1 mg/L, le taux dans le sérum varie de 10 à 15 mg/L. On voit ce taux multiplié par cinq dans les régions où la concentration naturelle de fluor est d'environ 4 mg/L. Les concentrations normales de fluor dans d'autres tissus mous sont de moins de 1 mg/kg de poids humide. On peut cependant retrouver des concentrations plus élevées dans l'aorte, les tendons, le cartilage et le placenta (O.M.S. 1984).

Le fluor chez l'homme et les gros animaux est spécifique de la réduction de la carie dentaire. On a essayé à plusieurs reprises, mais sans succès, de prouver avec des animaux d'expérience, que le fluor était essentiel à la croissance et à la reproduction (Richmond 1985; Krishnamachari 1987).

L'absorption de petites quantités de fluorures solubles (par exemple le fluorure de sodium) par l'homme est tellement rapide que le taux de concentration maximum dans le sang est atteint en moins d'une heure et que 20 à 30% du fluor absorbé est présent dans l'urine dans les trois à quatre heures qui suivent (Krishnamachari 1987). Des études métaboliques ont montré que l'absorption de fluor provenant de sources insolubles, par exemple, de concentrés de protéines de poisson, est légèrement moindre que celle du fluorure de sodium. Un régime riche en calcium et en phosphore augmente l'élimination du fluor dans les matières fécales, sans toutefois perturber l'équilibre du fluor. Chez les enfants, mais non chez les adultes, l'équilibre du fluor est positif, probablement à cause de la rapidité de croissance des os qui ont plus de tissus osseux trabéculaires (Shah et Belonje 1988). Le métabolisme du fluor chez les femmes en début et en fin de grossesse n'est pas beaucoup modifié, bien que l'équilibre soit légèrement positif (Maheshwari et coll. 1983).

Apport

On rapporte que, chez les nourrissons au Canada, l'apport en fluor est de 0,25 mg/jour dans les agglomérations à eau non fluorée et de 0,47 mg/jour dans celles à eau fluorée. L'apport en fluor varie de 0,02 à 0,18 mg/kg de poids corporel (Dakeba et coll. 1982). Ces apports sont dans les limites recommandées par le comité de la Société canadienne de pédiatrie sur la nutrition (1987). Chez les adultes canadiens vivant dans des régions où l'eau est fluorée (1 mg F/L), on a retrouvé que le régime alimentaire contenait en moyenne 2,8 mg F/jour (40 µg/kg/jour), alors que dans les agglomérations à eau non fluorée (moins de 0,2 mg F/L), l'apport en fluor n'était que de 0,56 mg/jour (8,5 µg/kg/jour). Les apports médians se trouvaient environ aux trois-quart des moyennes. L'eau et les boissons fournissaient respectivement 70 et 80% de l'apport total en fluor dans les agglomérations à eau non fluorée et à eau fluorée (Dabeka et coll. 1987). Ces apports se comparent à celles signalées aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et dans d'autres pays (Subba Rao 1984). Le thé, le poisson et les viandes désossées mécaniquement sont riches en fluor, et des changements dans la consommation de ces aliments peuvent sensiblement modifier l'apport en fluor (Walters et coll. 1983; Smid et Kruger 1985; Dabeka et coll. 1987). Le lait humain est très pauvre en fluor (4 à 8 ng/mL) parce que le passage du fluor du plasma au lait maternel se fait en quantité minime (Ekstrand et coll. 1984a,b). Au Canada, le lait de vache en contient 40 ng/mL; les préparations de lait pour nourrissons contiennent des quantités de fluor inférieures à 300 ng/mL. Le fluor ne rencontre pas de barrière placentaire dans les conditions normales (O.M.S. 1984).

Toxicité

La fluorose du squelette découle d'une exposition à long terme à un excès de fluor, habituellement causée par des concentrations élevées dans l'eau potable (4 mg/L ou plus) ou dans l'air ambiant près des usines qui produisent de l'aluminium, du magnésium ou du superphosphate (O.M.S. 1984). Cependant, en Chine, dans la province de Guizhou, on a trouvé que des aliments contenant des quantités exceptionnellement élevées de fluor causaient la fluorose du squelette. On a également observé des cas de fluorose dentaire d'origine alimentaire en Thaïlande et au Vietnam (Krishnamachari 1987). Bien que l'exposition à des concentrations élevées de fluor dans l'eau potable ait été associée à une augmentation de la mortalité due au cancer, maladies du coeur, lésions intercraniennes, néphrite, cirrhose, mongolisme ou à la mortalité totale, les preuves ne sont pas convaincantes (Richmond 1985).

Prévention de la maladie

Dans les régions tempérées où les concentrations naturelles de fluor sont faibles, la fluoruration de l'eau potable à un taux de 1 mg/L réduit de 40 à 60% l'incidence de la carie dentaire chez les enfants; cet effet protecteur se prolonge jusqu'à l'âge adulte (O.M.S. 1984; Richmond 1985). On retrouve un résultat similaire, mais moindre, avec d'autres moyens tels la fluoruration du sel, de la farine ou du lait, les suppléments de fluor ou l'application topique de fluor (O.M.S. 1984). Par

conséquent, la fluoruration de l'eau potable à 1 mg/L est fortement recommandée. À l'heure actuelle, il n'y a que 39,2% de la population canadienne qui en bénéficie. C'est au Manitoba et en Ontario que l'on rencontre les plus grandes proportions d'eau fluorée (respectivement 74 et 63%), tandis que c'est en Colombie-Britannique et à Terre-Neuve qu'elles sont les moindres (respectivement 12 et 8%) (Wood, G., communication personnelle). On a également utilisé le fluor à des fins thérapeutiques dans le traitement de l'ostéoporose (Shah et Belonje 1988) et de l'ostéosclérose (O.M.S. 1984); toutefois, les résultats ne sont pas concluants.

Recommandations

Les besoins ne peuvent s'établir qu'à partir de l'efficacité à réduire la carie dentaire; on a établi à 1 mg/L dans les régions tempérées la concentration optimale de fluor dans l'eau potable permettant de produire un effet cariostatique chez les enfants. Qui plus est, cet effet de la fluoruration se prolonge jusqu'à l'âge adulte. On attribue également à l'ion fluor une réduction significative dans l'occurrence de la carie du cément chez les personnes d'âge moyen et plus avancé (O.M.S. 1984). Récemment, le «Joint Public Information Committee» de l'«American Institute of Nutrition» et de l'«American Society for Clinical Nutrition» (1986) confirmait que la fluoruration de l'eau potable à concentration optimale, dans les agglomérations où la concentration naturelle est moindre, était une mesure sécuritaire, économique et efficace pour améliorer la santé dentaire. Il est recommandé que l'eau contienne une partie par million de fluor.

Les bébés et les enfants n'ont pas besoin de suppléments du fluor si l'eau qu'ils boivent contient plus de 0,7 mg/L de fluor. Par contre, si l'eau potable en contient moins de 0,7 mg/L, les suppléments de fluor recommandés varient de 0,25 à 1 mg/jour selon l'âge de l'enfant et de la concentration de fluor dans l'eau (Tableau 17). Actuellement, on ne recommande pas aux femmes enceintes de prendre des suppléments de fluor (Société canadienne de pédiatrie 1987; Canada. Santé et Bien-être social 1988).

Tableau 17.
Suppléments recommandés en fluor pour les enfants suivant différents taux de fluor dans l'eau potable[a]

Fluor dans l'eau potable (mg/L)	> 0,3	0,3-0,7	< 0,7
Âge	Dose du supplément de l'ion fluor (mg/jour)[b]		
0 - 2 ans[c]	0,25	0	0
2 - 3 ans	0,50	0,25	0
3 - 12 ans	1,00	0,50	0

a Société canadienne de pédiatrie 1987.
b 2.21 mg de fluorure de sodium équivalent à 1,0 mg d'ion fluor sous forme de comprimés de fluor ou de solution de fluor.
c Commencer à administrer les suppléments dès les premiers mois.

Références

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale des services de la santé. 1988. La dentisterie préventive. 2e édition. Ottawa.

Dabeka, R.W. et McKenzie, A.D. 1987. Lead, cadmium and fluoride levels in market milk and infant formulas in Canada. J. Assoc. Off. Anal. Chem. 70:754-757.

Dabeka, R.W. McKenzie, A.D., Conacher, H.B.S. et Kirkpatrick, D.C. 1982. Determination of fluoride in Canadian infant foods and calculation of fluoride intakes by infants. R. Can. Santé Publique. 73:188-191.

Dabeka, R.W., McKenzie, A.D. et LaCroix, G.M.A. 1987. Dietary intakes of lead, cadmium, arsenic and fluoride by Canadian adults: a 24-hour duplicate diet study. Food Addit. Contam. 4:89-102.

Ekstrand, J., Hardell, L.I. et Spak, C.J. 1984a. Fluoride balance studies on infants in a 1-ppm-water-fluoride area. Caries Res. 18:87-92.

Ekstrand, J., Spak, C.J., Falch, J., Afseth, J. et Ulvestad, H. 1984b. Distribution of fluoride to human breast milk following intake of high doses of fluoride. Caries Res. 18:93-95.

Joint Public Information Committee of the American Institute of Nutrition and The American Society for Clinical Nutrition. 1986. Special announcement — Resolution on fluoridation of drinking water. J. Nutr. 116:176.

Krishnamachari, K.A.V.R. 1987. Fluorine. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 1. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. New York, pp 365-415.

Maheshwari, U.R., King, J.C., Leybin, L. Newbrun, E. et Hodge, H.C. 1983. Fluoride balances during early and late pregnancy. J. Occup. Med. 25:587-590.

OMS 1984. Fluor et fluorures. Critères d'hygiène de l'environnement n° 36. Genève.

Richmond, V.L. 1985. Thirty years of fluoridation: a review. Am. J. Clin. Nutr. 41:129-138.

Shah, B.G. et Belonje, B. 1988. Calcium and bone health of women. Nutr. Res. 8:431-442.

Smid, J.R. et Kruger, B.J. 1985. The fluoride content of some teas available in Australia. Aust. Dent. J. 30:25-28.

Société canadienne de pédiatrie. Comité de nutrition. 1987. Fluoride supplementation. Contemporary Pediatr. (Canada) March/April: 50-56.

Subba Rao, G. 1984. Dietary intake and bioavailability of fluoride. Annu. Rev. Nutr. 4:115-36.

Underwood, E.J. 1977. Fluorine. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. 4e édition. Academic Press, New York, pp. 347-374.

Walters, C.B., Sherlock, J.C., Evans, W.H. et Read, J.I. 1983. Dietary intake of fluoride in the United Kingdom and fluoride content of some foodstuffs. J. Sci. Food Agric. 34:523-528.

Manganèse

Fonction et rôle

Le manganèse est un oligo-élément qui est essentiel aussi bien à l'animal qu'à l'homme. On a évalué entre 10-20 mg la quantité totale de manganèse chez l'homme adulte, les concentrations les plus élevées étant relevées dans les tissus riches en mitochondries comme le foie, le pancréas et les reins. Bien que le squelette contienne jusqu'à 25% du manganèse corporel, ce dernier n'est pas sous une forme facilement mobilisable (Keen et coll. 1984a).

Le manganèse est un activateur d'enzymes et un constituant des métallo-enzymes. La première de ces fonctions n'est pas spécifique. Les ions de manganèse sont chimiquement semblables aux ions de magnésium et peuvent activer bon nombre d'enzymes comme les kinases, les décarboxylases, les hydrolases et les transférases, qui sont également activées par le magnésium (Keen et coll. 1984a). Le manganèse est un activateur spécifique des glycosyl-transférases et il est donc nécessaire pour la synthèse normale du glycosaminoglycane et des glycoprotéines. Le manganèse est un constituant intégral de l'arginase, de la pyruvate carboxylase et de la superoxyde-dismutase mitochondriale (Keen et coll. 1984a).

La carence en manganèse est très rare chez les animaux dont le régime alimentaire est normal, à l'exception des oiseaux. Cependant, lorsqu'une carence se manifeste, les principaux symptômes, qui apparaissent chez toutes les espèces, ne variant que selon la gravité et la durée de la carence et l'état de développement de l'organisme atteint, comprennent des troubles de croissance, des anomalies squelettiques, un dysfontionnement du système reproducteur, l'ataxie chez le nouveau-né et des troubles du métabolisme des lipides et des glucides (Hurley et Keen 1987). L'effet brut d'une carence en manganèse sur le squelette peut s'expliquer par son effet sur la synthèse des mucopolysaccharides (Hurley et Keen 1987). On ne connaît que deux études où une carence en manganèse a été observée chez l'homme (Doisy 1973; Friedman et coll. 1987). Dans la première, un homme adulte a été soumis à un régime alimentaire purifié dans lequel on a volontairement omis le manganèse. Les symptômes que l'on a cru être associés à une carence en manganèse étaient une perte de poids, une dermatite intermittente, des nausées et des vomissements, le roussissement des cheveux, une hypocholestérolémie et une prolongation du temps de prothrombine. Selon une hypothèse, le manganèse serait nécessaire à la biosynthèse des glycoprotéines intervenant dans la coagulation et un cofacteur dans la synthèse du cholestérol (Doisy 1973). Dans la seconde étude, 5 sujets sur un total de 7 personnes, soumises à un régime alimentaire semi-purifié fournissant à l'organisme 0,11 mg de manganèse par jour pendant 39 jours, ont souffert de dermatite intermittente et d'hypocholestérolémie, des symptômes semblables à ceux décrits par Doisy (1973) (Friedman et coll. 1987).

L'absorption du manganèse semble se faire de façon égale et efficace tout le long de l'intestin grêle. Chez l'adulte, le taux d'absorption intestinale varierait entre 3 et 8% (Mena 1981; Sandström et coll. 1985). Le pourcentage d'absorption du manganèse est indépendant de sa concentration dans les aliments (Mena 1981). Cependant, elle peut être modifiée par d'autres facteurs alimentaires. Il a été démontré que le lactose augmentait l'absorption du manganèse chez le rat (King et coll. 1979). La biodisponibilité du manganèse est accrue par l'action de l'acide ascorbique ainsi que par des régimes alimentaires comportant de la viande, mais elle est diminuée en présence de fer et de certaines fibres alimentaires, y compris le son de blé et l'hémicellulose. Lorsque l'apport de manganèse est important, l'acide ascorbique en diminue la biodisponibilité (Kies et coll. 1987). Le manganèse contenu dans le thé n'est pas utilisable par l'homme bien qu'il y soit présent en grandes quantités (Kies et coll. 1987). L'ingestion d'éthanol augmente le transport intestinal du manganèse (Keen et coll. 1984a). Des travaux expérimentaux sur des animaux ont montré des concentrations hépatiques de manganèse considérablement inférieures chez des animaux ayant consommé du lait additionné de fer en quantité comparable à celle que l'on trouve dans les préparations de lait enrichies en fer pour nourrissons (Keen et coll. 1984b). L'importance de cette observation pour l'alimentation du nourrisson humain n'a pas encore été déterminée. La bile est la principale voie d'élimination du manganèse (Mena 1981).

Chez l'humain, les intoxications au manganèse sont le plus souvent causées par la contamination environnementale. Les manifestations cliniques d'une intoxication comprennent des troubles neuropsychiatriques caractérisés par des hallucinations, du délire et de la compulsion, ainsi que des symptômes de maladies de type parkinsonien (Mena 1981). Il est extrêmement rare que l'on s'intoxique par suite d'une ingestion orale de manganèse. Au Japon, 16 cas d'intoxication ont été rapportés chez des sujets ayant consommé l'eau contaminée d'un puits (Kawamura et coll. 1940). On a également confirmé un cas d'intoxication à la suite d'une consommation prolongée de suppléments minéraux contenant du manganèse (Banta et Markesbery 1977).

Prévention des maladies

Selon une hypothèse, un apport suboptimal de manganèse pourrait être à l'origine de crises épileptiques chez les enfants (Tanaka 1977). Dupont et coll. (1977) ont constaté que la concentration sanguine de manganèse était anormalement faible chez une forte proportion d'enfants souffrant de telles crises. On a observé une augmentation de la concentration de manganèse dans le sang ainsi qu'une réduction du nombre de crises après l'absorption de suppléments de manganèse. Les épileptiques adultes ont également une faible concentration sanguine de manganèse, la fréquence des crises étant directement liée à cette concentration dans le sang (Papavasiliou et coll. 1979). Cependant, lors d'une étude plus récente, on n'a pas réussi à établir une corrélation entre les concentrations sanguines de manganèse des épileptiques et la fréquence de leurs crises (Carl et coll. 1986). Les chercheurs ont cependant démontré que la concentration sanguine moyenne de manganèse chez des épileptiques hospitalisés, dont la maladie n'avait pas été causée par un traumatisme, était très inférieure à celle de sujets dont les crises avaient été provoquées par un accident. Les concentrations sanguines des deux groupes étaient inférieures à celles observées chez des témoins non épileptiques. Bien que les concentrations de manganèse dans le sang semblent plus faibles chez les épileptiques, il n'a pas encore été démontré qu'un apport suboptimal de manganèse soit associé à l'étiologie de la maladie. Certaines expériences effectuées sur des souris indiquent qu'une concentration sanguine réduite pourrait être le résultat d'une redistribution du manganèse vers le foie par suite d'un besoin énergétique accru de cet organe après une crise (Papavasiliou et Miller 1983).

Recommandations

La majeure partie du manganèse alimentaire est fournie par les fruits et les céréales (Gibson et coll. 1985a,b). On estime entre 3 et 3,8 mg/jour l'apport moyen de manganèse chez les Canadiens adultes (Kirkpatrick et Coffin 1977; Gibson et Scythes 1982; Gibson et coll. 1985b). L'apport moyen chez les enfants canadiens, âgés de 22 mois, est d'environ 1,5 mg/jour (Gibson et coll. 1985a). On a rapporté des apports alimentaires variant entre 1,9 et 2,3 mg/jour dans le groupe des 4 à 6 ans (Gibson et coll. 1983). Chez les nourrissons nourris exclusivement au sein, cet apport était de 0,9, 0,6 et 0,5 µg/kg/jour respectivement pour les 1er, 2e et 3e mois d'allaitement (Vuori 1979). Vaughan et ses collègues (1979) ont observé des concentrations de manganèse dans le lait maternel de 1,98, 2,38 et 2,53 µg/100 ml respectivement pour les 1er-3e, 4e-6e et 7e-9e mois de lactation. Les préparations de lait vendues au Canada contiennent au moins 5 mg/100 kcal (Canada. Santé et Bien-être social. Lois des aliments et drogues et du règlement sur les aliments et drogues. 1983).

La plupart des tentatives pour évaluer les besoins en manganèse chez l'homme ont eu recours à la technique du bilan. Freeland-Graves et ses collègues (1987) ont combiné toutes les données disponibles sur les bilans de manganèse chez des adultes ayant un régime alimentaire normal varié et où le dosage du manganèse avait été effectué par spectroscopie à absorption atomique. Un équilibre théorique en manganèse était atteint avec un apport de 3,55 mg/jour. Récemment, Freeland-Graves et ses collègues (1988) ont mesuré le bilan de manganèse chez cinq hommes, âgés de 19 à 20 ans, dont l'alimentation était normale. Lorsque les pertes obligatoires, pour un apport théorique nul en manganèse, étaient combinées avec les pertes tégumentaires et qu'on tenait compte de la rétention positive moyenne, il fallait un apport de 3,5 mg/jour ou 50 µg/kg/jour pour maintenir l'équilibre. Étant donné qu'il n'existe aucune carence en manganèse dans la population canadienne, on considère que les apports actuels sont suffisants. En raison de la rareté des études sur les besoins en manganèse, il n'exite pas assez de données pour présenter des recommandations définitives.

Références

Banta, R.G. et Markesbury, W.R. 1977. Elevated manganese levels associated with dementia and extrapyramidal signs. Neurology 27:213-216.

Canada. Santé et Bien-être social. Lois des aliments et drogues et du règlement sur les aliments et drogues. 1983.

Carl, G.F., Keen, G.L., Gallagher, B.B., Clegg, M.S., Littleton, W.H., Flannery, D.B. et Hurley, L.S. 1986. Association of low blood manganese concentrations with epilepsy. Neurology 36:1584-1587.

Doisy, E.A. Jr. 1973. Micronutrient controls on biosynthesis of clotting proteins and cholesterol. *Dans* Trace substances in environmental health. VI. Proceedings of University of Missouri's 6th annual conference. Hemphill, D.D., rédacteur. University of Missouri, Columbia, pp. 193-199.

Dupont, C., Harpur, R.R., Skoryna, S.C. et Tanaka, Y. 1977. Blood manganese levels in relation to convulsive disorders in children (résumé). Clin. Biochem. 10:P11.

Freeland-Graves, J.H., Bales, C.W. et Behmardi, F. 1987. Manganese requirements of humans. *Dans* Nutritional bioavailability of manganese. Kies, C., rédacteur. American Chemical Society, Washington, pp. 90-104.

Freeland-Graves, J.H., Behmardi, F., Bales, C.W., Dougherty, V., Lin, P.-H., Crosby, J.B. et Trickett, P.C. 1988. Metabolic balance of manganese in young men consuming diets containing five levels of dietary manganese. J. Nutr. 118:764-773.

Friedman, B.J., Freeland-Graves, J.H., Bales, C.W., Behmardi, F., Shorey-Kutschke, R.L., Willis, R.A., Crosby, J.B., Trickett, P.C. et Houston, S.D. 1987. Manganese balance and clinical observations in young men fed a manganese-deficient diet. J. Nutr. 117:133-143.

Gibson, R.S. et Scythes, C.A., 1982. Trace element intakes of women. Br. J. Nutr. 48:241-248.

Gibson, R.S., Anderson, B.M. et Scythes, C.A. 1983. Regional differences in hair zinc concentrations: a possible effect of water hardness. Am. J. Clin. Nutr. 37:37-42.

Gibson, R.S., Friel, J.K. et Scythes, C.A. 1985a. The zinc, copper, and manganese status of a selected group of Canadian children twenty-two months of age. R. Assoc. Can. Die t. 46:182-185.

Gibson, R.S., Macdonald, C.A. et Martinez, O.B. 1985b. Dietary chromium and manganese intakes of a selected sample of Canadian elderly women. Hum. Nutr.: Appl. Nutr. 39A:43-52.

Hurley, L.S. et Keen, C.L., 1987. Manganese *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 1. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. Academic Press, San Diego, pp. 185-223.

Kawamura, R., Ikuta, H. et Fukuzami, T. 1940. On the familial manganese poisoning by drinking water from a well. Jpn. J. Bacteriol. 537:687-710.

Keen, C.L., Lönnerdal, B. et Hurley, L.S. 1984a. Manganese. *Dans* Biochemistry of the essential ultratrace elements. Frieden, E., rédacteur. Plenum Press, New York, pp. 89-132.

Keen, C.L., Fransson, G.B. et Lönnerdal, B. 1984b. Supplementation of milk with iron bound to lactoferrin using weanling mice. II. Effects on tissue manganese, zinc and copper. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 3:256-261.

Kies, C., Aldrich, K.D., Johnson, J.M., Creps, C., Kowalski, C. et Wang, R.H. 1987. Manganese availability for humans: effect of selected dietary factors. *Dans* Nutritional bioavailability of manganese. Kies, C., rédacteur. American Chemical Society, Washington, pp. 137-145.

King, B.D., Lassiter, J.W., Neathery, M.W., Miller, W.J. et Gentry, R.P. 1979. Manganese retention in rats fed different diets and chemical forms of manganese. J. Anim. Sci. 49:1235-1241.

Kirkpatrick, D.C. et Coffin, D.E. 1977. The trace metal content of a representative Canadian diet in 1972. R. Can. Santé Publique 68:162-164.

Mena, I. 1981. Manganese. *Dans* Disorders of mineral metabolism, Vol. I. Trace Minerals. Bronner, F. et Coburn, J.W., rédacteurs. Academic Press, New York, pp. 234-270.

Papavasiliou, P.S., Kutt, H., Miller, S.T., Rosal, V., Wang, Y.Y. et Aronson, R.B. 1979. Seizure disorders and trace metals: manganese tissue levels in treated epileptics. Neurology 29:1466-1473.

Papavasiliou, P.S. et Miller, S.T. 1983. Generalized seizures alter the cerebral and peripheral metabolism of essential metals in mice. Exp. Neurol. 82:223-236.

Sandström, B., Cederblad, A., Davidsson, L. et Lönnerdal, B. 1985. Manganese absorption from infant formula (résumé). Am. J. Clin. Nutr. 41:842.

Tanaka, Y., Dupont, C. et Harpur, E.R. 1977. Manganese: its neurological and teratological significance in man (résumé). Am. Chem. Soc. 174:Biol. 130.

Vaughan, L.A., Weber, C.W. et Kemberling, S.R. 1979. Longitudinal changes in the mineral content of human milk. Am. J. Clin. Nutr. 32:2301-2306.

Vuori, E. 1979. Intake of copper, iron, manganese and zinc by healthy, exclusively-breast-fed infants during the first three months of life. Br. J. Nutr. 42:407-411.

Sélénium

Les plantes utilisent le sélénium inorganique du sol pour la synthèse de la sélénométhionine, composé qui est incorporé à certaines protéines végétales. Lorsque ces protéines sont consommées par un être humain ou un animal, la sélénométhionine qui est libérée durant la digestion est employée de façon non spécifique dans la synthèse de protéines tissulaires. Chez l'être humain et chez les animaux, la sélénométhionine se transforme aussi en sélénocystéine, composé qui est incorporé dans une enzyme, la peroxydase de glutathion: c'est la seule forme connue de sélénium métaboliquement actif dans l'organisme (Stadtman 1987). La peroxydase de glutathion catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène et des hydroperoxydes d'acides gras par le glutathion, empêchant ainsi la formation de radicaux libres oxygénés; ces derniers catalysent la décomposition oxydante des acides gras polyinsaturés phospholipidiques des membranes cellulaires. La fonction du sélénium est reliée à celle de la vitamine E, qui détruit les radicaux peroxy des acides gras et cette corrélation entre les deux nutriments fait que la consommation de l'un diminue celle de l'autre.

Sources alimentaires

Au Canada, les céréales sont la plus grande source alimentaire de sélénium (Thompson et coll. 1975). Leur teneur en sélénium est toutefois très variable, ce qui s'explique par la concentration de cet élément dans le sol où les céréales sont cultivées. La viande, la volaille et les produits laitiers sont les autres sources alimentaires majeures de sélénium: leur teneur en sélénium est plus constante parce qu'il s'agit d'un élément essentiel dans l'alimentation des animaux et qu'il est toxique à concentration modérément élevée dans les tissus. Les fruits et les légumes sont pauvres en sélénium.

D'après l'analyse de quatre échantillons composites comprenant onze groupes d'aliments achetés dans trois villes différentes, le Canadien moyen consomme 197 µg de sélénium par jour en moyenne, la consommation variant entre 113 µg et 220 µg (Thompson et coll. 1975). Ces valeurs sont compatibles, si l'on tient compte du gaspillage, avec la consommation de 170 µg/jour estimée d'après les données sur les aliments disponibles pour consommation (Jenkins et Hidiroglou 1972). À la lumière de ces résultats et de données semblables sur les aliments aux États-Unis, il semblerait qu'en Amérique du Nord, l'alimentation variée fournisse dans la plupart des cas entre 100 µg et 200 µg de sélénium par jour.

Carence en sélénium

Des études aux traceurs ont montré qu'environ 80% du sélénium des aliments est absorbé (Thomson et Robinson 1980). Le meilleur moyen d'évaluer le statut chronique en sélénium dans l'organisme est de mesurer la concentration sanguine de sélénium ou l'activité de la peroxydase de glutathion érythrocytaire (Thomson et Robinson 1980). Le taux sérique de sélénium est fortement influencé par l'apport à court terme.

La carence en sélénium, qui se manifeste souvent, en concomitance, par un apport réduit en vitamine E est répandue chez les animaux nourris de fourrages non enrichis produits dans des régions où le sol est pauvre en sélénium. Il peut s'agir de régions restreintes ou, comme c'est le cas en Nouvelle-Zélande et en Finlande, d'une grande partie du territoire national. Au Canada, le sol des grandes régions céréalières des provinces des Prairies renferme suffisamment de sélénium; par contre, dans certaines parties des provinces centrales et des Maritimes, il n'en contient pas assez pour que la carence soit évitée chez les animaux nourris de fourrages produits dans ces régions. Le fait que plusieurs denrées de consommation humaine, et plus particulièrement les céréales, soient distribuées partout à travers le pays nous préservent de l'éventualité d'une carence en sélénium due à la consommation d'aliments produits par des plantes cultivées dans des sols pauvres en cet élément.

La présence de peroxydase de glutathion dans les tissus était la seule preuve que le sélénium est un élément nutritif essentiel à l'être humain jusqu'à ce qu'on découvre que la carence en sélénium est la cause d'une cardiomyopathie grave chez des enfants du district de Keshan, en Chine (Yang et coll. 1984). Ce syndrome, appelé maladie de Keshan, est associé à une alimentation basée essentiellement sur la consommation de céréales de la région cultivées dans des terres à sol exceptionnellement pauvre en sélénium. L'administration de sélénite de sodium par voie orale donne rapidement des résultats observables. On a aussi noté des douleurs musculaires, pouvant se traiter au sélénium, associées à un taux très faible de sélénium plasmatique chez des malades nourris par voie parentérale avec des solutions exemptes de sélénium pendant de longues périodes (van Rij et coll. 1979).

Besoins en sélénium

Les besoins en sélénium de l'être humain adulte ne sont pas connus avec certitude. Dans des études extensives chez des habitants de la Nouvelle-Zélande, où le sol et les céréales qu'on y produit sont exceptionnellement pauvres en sélénium, rien ne semble mettre en évidence un effet néfaste quelconque sur la santé attribuable à une carence en sélénium chez des sujets dont l'alimentation était normale, mais dont la consommation de sélénium (28-56 µg/jour) et le taux de sélénium sanguin (70 ng/mL) étaient inférieurs de plus de la moitié à ceux mesurés chez les Canadiens (Thomson et Robinson 1980). Toutefois, le fait que le taux plasmatique de

peroxydase de glutathion était un peu plus bas indique que la consommation de sélénium de certains sujets était inférieure à la valeur jugée optimale.

Des études utilisant des radioisotopes réalisées chez des femmes de la Nouvelle-Zélande ont montré qu'une consommation de 20 à 30 µg/jour était suffisante pour maintenir le bilan en sélénium. Il fallait que la consommation soit un peu plus élevée pour que l'activité de la peroxydase de glutathion érythrocytaire atteigne un plateau. Aux États-Unis, on a estimé que de jeunes hommes ont besoin de 70 µg/jour de sélénium pour rétablir leur statut en sélénium après une période de déplétion et qu'il leur faut consommer 54 µg/jour de sélénium pour que leurs taux plasmatiques restent normaux et que leurs réserves se maintiennent (Levander et coll. 1981). Ces résultats indiquent que les humains pourraient s'adapter à de faibles apports en sélénium.

Selon les estimations, les enfants atteints de la maladie de Keshan, dont les taux de sélénium sanguin sont parmi les plus bas de tous ceux mesurés chez des personnes non hopitalisées (≤20 ng/mL ou moins), ont besoin d'au moins 20 µg de sélénium par jour (Yang et coll. 1984). Pour déterminer cette valeur, on a comparé la teneur en sélénium du maïs et du riz qui se consomment dans les régions touchées (teneur moyenne de ces céréales: 0,005 ppm et 0,007 ppm, respectivement) et dans des régions où la maladie n'a pas été signalée (teneur moyenne de ces céréales: 0,036 et 0,024 ppm, respectivement).

Les taux sanguins de sélénium sont bas à la naissance (environ 50 ng/mL); ils baissent durant les premières semaines de la vie, puis s'élèvent progressivement durant la croissance (Thomson et Robinson 1980). On connaît mal les besoins en sélénium des nouveaux-nés, mais en Nouvelle-Zélande, on a observé que chez les bébés dont la consommation de sélénium était inférieure à 5 µg/jour, l'activité de la peroxydase de glutathion érythrocytaire était faible (Thomson et Robinson 1980).

On a constaté que la concentration moyenne de sélénium dans le lait à maturité d'un échantillon de 241 femmes résidant dans 17 zones urbaines des États-Unis s'élevait en moyenne à 0,018 ppm (Shearer et Hadjimarkos 1975), ce qui représente 14 µg de sélénium par jour dans 750 mL de lait. Même si la concentration de sélénium est plus faible dans le lait des femmes qui habitent des régions où cet élément est peu abondant, ce n'est que dans des parties de la Chine où le sol est extrêmement pauvre en sélénium qu'on a observé des symptômes de carence chez des bébés nés à terme (Yang et coll. 1984). Le colostrum est plus riche en sélénium que le lait humain à maturité; les préparations à base de lait de vache sont généralement moins riches, surtout si le lait vient d'une région pauvre en sélénium. Chez les bébés prématurés, le taux sanguin de sélénium et l'activité de la peroxydase de glutathion sont moins élevés que chez les enfants nés à terme; c'est peut-être l'une des causes de la plus grande sensibilité des érythrocytes aux agents oxydants qu'on observe chez les prématurés (Lubia et Oski 1972).

Toxicité du sélénium

L'intoxication endémique au sélénium due à la consommation d'aliments produits dans des sols sélénifères a été bien étudiée chez l'homme et chez les animaux. Les céréales produites dans des terres à sol alcalin sélénifère peuvent contenir plusieurs centaines de ppm de sélénium. Chez les animaux d'élevage nourris de ces céréales, on observe divers signes: amaigrissement extrême, perte des poils, manque de coordination et escarres aux sabots («alkali disease»). Les aliments produits dans des sols contaminés par du charbon à teneur élevée en sélénium et fertilisés à la chaux causent un syndrome semblable à celui des sujets chinois, qui se caractérise par la perte des cheveux et des ongles, et par des lésions du système nerveux (Yang et coll. 1983). En moyenne, la consommation de sélénium était de 5 000 µg/jour et le taux sanguin de sélénium, de 3 200 ng/mL. La consommation de sélénium par des habitants asymptomatiques de régions sélénifères du Vénézuela et de la Chine serait en moyenne de 326 µg par jour et de 750 µg par jour, respectivement (Yang et coll. 1983).

En laboratoire, l'intoxication chez des rongeurs devient cliniquement apparente lorsque la concentration de sélénium dans le régime atteint 2 ppm, soit 20 fois la quantité nécessaire à ces animaux (U.S. N.R.C. 1978). Il peut y avoir des manifestations subcliniques à une concentration inférieure. L'homme adulte consommant des aliments contenant cette concentration absorberait en moyenne environ 1 000 µg de sélénium par jour, consommation à laquelle on a observé que le sélénite de sodium produit des symptômes évidents de toxicité chronique (Yang et coll. 1983). Avec certains régimes alimentaires variés au Canada, la consommation de sélénium dépasse 200 µg/jour (Thompson et coll. 1975).

Le sélénium et la prévention du cancer

L'apport en sélénium en quantité plus élevée que la normale inhibe le développement de certains cancers induits par l'administration de produits chimiques cancérogènes chez les animaux de laboratoire; il se peut que ce phénomène s'explique par une toxicité sélective pour les cellules cancéreuses. D'après certaines études prospectives, le taux sérique de sélénium serait en relation inverse avec le risque d'apparition ultérieure de cancer chez l'être humain (Clark et Combs 1986; Salonen 1986). Ce taux n'est cependant pas un indicateur fiable

de l'apport en sélénium à long terme; par ailleurs, il n'est pas sûr que cette corrélation soit due à des différences d'apport alimentaire, en sélénium ou à d'autres facteurs. La plupart des observations sur l'effet protecteur du sélénium contre le cancer chez l'être humain reposent sur des comparaisons entre des sujets dont le taux sanguin de sélénium se situe dans le premier et le dernier cinquième des limites de valeurs normales. Plusieurs essais sur le terrain sont en cours pour évaluer l'effet que peut avoir l'addition de suppléments de sélénium à des régimes alimentaires faibles en cet élément afin de ramener l'apport en sélénium dans la portion supérieure des limites normales (environ 200 µg par jour). Comme le régime alimentaire du Canadien moyen fournit déjà cette quantité de sélénium, la consommation de suppléments comme mesure de prévention contre le cancer n'est ni nécessaire ni indiquée car on ne dispose pas d'une grande marge de sécurité.

Recommandations

Si l'on en juge d'après la consommation de sélénium des habitants de certaines régions, il suffirait d'aussi peu que 25 µg par jour pour satisfaire les besoins de la plupart des adultes, mais il semble qu'un apport de 50 µg par jour soit nécessaire pour maintenir le statut en sélénium, typique des adultes nord-américains. Les Canadiens dont le régime alimentaire est normal en consomment de deux à cinq fois plus. En outre, pour les Canadiens, l'apport alimentaire en sélénium (0,15 - 0,30 ppm) est plus élevé que celui nécessaire pour les animaux de laboratoire et les animaux d'élevage (0,1 ppm) (Thompson et coll. 1973). Les suppléments, qu'il s'agisse de formes inorganiques comme le sélénite de sodium ou organiques comme les préparations de levures enrichies en sélénium, sont donc inutiles et peuvent présenter un risque à cause de leur toxicité.

Références

Clark, L.C. et Combs, G.F., Jr. 1986. Selenium compounds and the prevention of cancer: research needs and public health implications. J. Nutr. 116:170-173.

Jenkins, K.J. et Hidiroglou, M. 1972. A review of selenium/vitamin E responsive problems in livestock: a case for selenium as a feed additive in Canada. R. Can. Zootech. 52:591-620.

Levander, O.A., Sutherland, B., Morris, V.C. et King, J.C. 1981. Selenium balance in young men during selenium depletion and repletion. Am. J. Clin. Nutr. 34:2662-2669.

Lubin, B. et Oski, F.A. 1972. Red cell metabolism in the newborn infant. VI. Irreversible oxidant-induced injury. J. Pediatr. 81:698-704.

Salonen, J.T. 1986. Selenium and cancer. Ann. Clin. Res. 18:18-21.

Shearer, T.P. et Hadjimarkos, D.M. 1975. Geographic distribution of selenium in human milk. Arch. Environ. Health 30:230-233.

Stadtman, T.C. 1987. Specific occurrence of selenium in enzymes and amino acid tRNAs. FASEB J. 1:375-379.

Thompson, J.N., Beare-Rogers, J.L., Erdody, P. et Smith, D.C. 1973. Appraisal of human vitamin E requirement based on examination of individual meals and a composite Canadian diet. Am. J. Clin. Nutr. 26:1349-1354.

Thompson, J.N., Erdody, P. et Smith, D.C. 1975. Selenium content of food consumed by Canadians. J. Nutr. 105:274-277.

Thomson, C.D. et Robinson, M.F. 1980. Selenium in human health and disease with emphasis on those aspects peculiar to New Zealand. Am. J. Clin. Nutr. 30:303-323.

U.S. National Research Council. Committee on Animal Nutrition. 1978. Nutrient Requirement of Laboratory Animals. 3e édition revisée. National Academy of Sciences, Washington, D.C.

van Rij, A.M., Thomson, C.D., McKenzie, J.M. et Robinson, M.F. 1979. Selenium deficiency in total parenteral nutition. Am. J. Clin. Nutr. 32:2076-2085.

Yang, G., Wang, S., Zhou, R. et Sun, S. 1983. Endemic selenium intoxication of humans in China. Am. J. Clin. Nutr. 37:872-881.

Yang, G., Chen, J., Wen, Z., Ge, K., Zhu, L., Chen, X. et Chen, X. 1984. The role of selenium in Keshan disease. Adv. Nutr. Res. 6:203-231.

Chrome

Fonction et rôle

Le chrome est un élément d'un complexe organique en circulation, appelé le facteur de tolérance au glucose (FTG), dont on ignore la composition chimique et la structure exactes. La conversion du chrome inorganique en une forme biologiquement active est essentielle au fonctionnement physiologique de cet élément (Borel et Anderson 1984). Le chrome est surtout un agent d'activation de l'insuline et, en tant que tel, intervient dans le métabolisme des glucides et d'autres processus insulino-dépendants comme le métabolisme des protéines et des lipides.

Le chrome est un élément nutritif essentiel aux animaux (Wallach 1985). Chez l'homme, on a signalé trois cas de carence en chrome chez des sujets nourris exclusivement par voie parentérale sans apport de chrome (Jeejeebhoy et coll. 1977; Freund et coll. 1979; Brown et coll. 1986). Les symptômes les plus courants d'une carence en chrome comprennent une perturbation du métabolisme du glucose dont les principales manifestations sont l'hyperglycémie, la glycosurie et l'intolérance au glucose qui nécessite l'administration d'insuline. Les autres symptômes sont des concentrations élevées d'acides gras libres et un métabolisme anormal de l'azote (Jeejeebhoy et coll. 1977). On a également signalé l'apparition de neuropathie (Jeejeebhoy et coll. 1977) et d'encéphalopathie (Freund et coll. 1979), mais il se peut que ces symptômes soient des manifestations plus tardives de la carence en chrome (Brown et coll. 1986).

La méthode d'analyse du chrome a été grandement améliorée ces dernières années. On rapporte une réduction marquée des concentrations de chrome dans le sang et l'urine au cours des deux dernières décennies grâce à l'amélioration des méthodes d'échantillonnage, à la prévention accrue de la contamination et au perfectionnement des instruments (Wallach 1985).

Le chrome est largement répandu dans le corps humain, mais à une faible concentration. On n'a jamais relevé une accumulation de cet élément dans un tissu ou un organe particulier (Underwood 1977). On a signalé que, les concentrations tissulaires de chrome diminuaient avec l'âge (Schroeder et coll. 1970), mais cette hypothèse n'a pas été confirmée par la méthodologie améliorée récemment, et on ignore encore si les écarts sont dus au processus normal de vieillissement ou à un apport insuffisant de chrome pendant une période prolongée (Peereboom 1985). Deux études ultérieures, auxquelles participaient des sujets âgés, n'ont pas permis d'établir une variation significative du chrome sérique avec l'âge (Vir et Love 1978; Abraham et coll. 1981). L'absorption fractionnelle du chrome inorganique est très faible, soit entre 0,5 et 1% selon les estimations (Borel et Anderson 1984). Lors d'une étude récente, on a établi, chez des sujets consommant un régime alimentaire autosélectionné dans lequel la quantité de chrome variait (10 à 40 µg/jour), que l'absorption était modifiée avec l'apport alimentaire tandis que l'excrétion urinaire demeurait stable. Pour un apport de 10 µg/jour, on a constaté une absorption de chrome de 2% comparativement à 0,5% lorsque 40 µg/jour étaient consommés (Anderson et Kozlovsky 1985). Le chrome absorbé est éliminé presque exclusivement dans l'urine et seules de petites quantités sont excrétées par les cheveux, la sueur et la bile. Une fois utilisé, le chrome ne semble pas être réabsorbé par les reins, mais il est excrété rapidement par l'urine (Anderson 1986).

Maladie

Il a été démontré que la consommation de suppléments de chrome pendant une période prolongée, haussait légèrement la tolérance au glucose chez les individus souffrant d'intolérance au glucose ou chez les diabétiques, et causait également une faible augmentation du cholestérol sous forme de HDL et des diminutions du cholestérol total (Wallach 1985). Bien que les diabétiques insulino-dépendants excrètent près de trois fois plus de chrome que des sujets normaux (Anderson 1986), leur absorption de chrome est également accrue (Doisey et coll. 1976). Tout bien considéré, il ne semble pas, d'après les informations que l'on possède, que la carence en chrome intervienne dans le diabète, bien que l'interprétation des résultats puisse être compliquée par la diversité des étiologies relatives à cette maladie, les problèmes de méthodologie analytique ou les méthodes inadéquates d'évaluation du chrome dans l'organisme. Selon certaines sources, la carence en chrome pourrait accroître le risque de maladies cardiovasculaires (Simonoff 1984), diverses études ayant démontré que les suppléments de chrome diminuaient le rapport de cholestérol total/HDL indépendamment de la tolérance au glucose (Wallach 1985); dans d'autres études cependant, aucun effet n'a été décelé (Anderson et coll. 1983; Rabinowitz et coll. 1983). Des exercices sous effort intensif (Anderson et coll. 1984) ainsi que des traumatismes physiques (Borel et coll. 1984) peuvent entraîner des pertes importantes de chrome dans l'urine, bien qu'on n'ait pas encore déterminé les répercussions de ces modifications sur l'état du chrome.

Apport

Le régime alimentaire canadien, établi d'après des données sur la consommation apparente des aliments, fournirait 2à2 µg Cr/jour (Meranger et Smith 1972) ou de 136 à 152 µg/jour (Kirkpatrick et Coffin 1974). Cependant, une étude plus récente du régime alimentaire de 84 femmes canadiennes en période préménopausique, pendant une journée, a montré que

l'apport moyen en chrome était de 56 µg/jour (Gibson et Scythes 1984), et de 96 µg/jour dans le cas des femmes âgées (Gibson et coll. 1985). Ces apports plus faibles sont cependant légèrement supérieurs, quoique comparables aux estimations récentes effectuées aux États-Unis. Les apports élevés en chrome sont associés à une consommation accrue de fromage, de légumineuses et de noix (Gibson et Scythes 1984), ainsi que de thé chez les personnes âgées (Gibson et coll. 1985). L'utilisation d'une coutellerie et d'ustensiles de cuisine en acier inoxydable pourrait également contribuer à l'apport en chrome.

Recommandations

On ne possède aucune indication selon laquelle l'apport en chrome serait inférieur aux besoins de personnes adultes normales et en bonne santé. Une étude de 12 jours sur le métabolisme de deux sujets consommant 37 µg Cr/jour, a révélé un bilan de chrome positif chez les deux participants (Offenbacher et coll. 1986). De même, un équilibre ou bilan de chrome positif a été obtenu chez des sujets au régime alimentaire autosélectionné qui ingéraient quotidiennement 20 µg de chrome, dans le cas des femmes, et 30 µg de chrome, dans celui des hommes. Seulement 2 sujets dans un groupe de 22 ont présenté un bilan légèrement négatif et un seul, un bilan négatif grave (Bunker et coll. 1984). Bien qu'aucune de ces études n'ait tenu compte des légères pertes par la peau, la sueur ou les cheveux, elles indiquent que des sujets en bonne santé, qui ont un régime alimentaire équilibré, assurent probablement leurs besoins en chrome. Cependant, on ne possède pas encore suffisamment d'information pour déterminer les besoins minimaux en chrome chez l'adulte.

La teneur en chrome du lait maternel a été évaluée à 0,27 ± 0,10 ng par mL, ce qui fournirait au nourrisson 0,15 µg/jour, en moyenne, pendant son premier mois de vie (Casey et coll. 1985). Cependant, vu l'insuffisance d'information sur le métabolisme ou les besoins en chrome durant l'enfance, il est encore trop tôt pour présenter des recommandations.

Références

Abraham, A.S., Sonnenblick, M. et Eini, M. 1981. Serum chromium and aging. Gerontology 27:326-328.

Anderson, R.A. 1986. Chromium metabolism and its role in disease processes in man. Clin. Physiol. Biochem. 4:31-41.

Anderson, R.A. et Kozlovsky, A.S., 1985. Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. Am. J. Clin. Nutr. 41:1177-1183.

Anderson, R.A., Polansky, M.M., Bryden, N.A., Roginski, E.E., Mertz, W. et Glinsmann, W. 1983. Chromium supplementation of human subjects: effects on glucose, insulin, and lipid variables. Metabolism 32:894-899.

Anderson, R.A., Polansky, M.M. et Bryden, N.A. 1984. Strenuous running. Acute effects on chromium, copper, zinc, and selected clinical variables in urine and serum of male runners. Biol. Trace Elem. Res. 6:327-336.

Borel, J.S. et Anderson, R.A. 1984. Chromium. *Dans* Biochemistry of the essential ultratrace elements. Frieden, E., rédacteur. Plenum Press, New York, pp. 175-199.

Borel, J.S., Majerus, T.C., Polansky, M.M., Moser, P.B. et Anderson, R.A. 1984. Chromium intake and urinary chromium excretion of trauma patients. Biol. Trace Elem. Res. 6:317-326.

Brown, R.O., Forloines-Lynn, S., Cross, R.E. et Heizer, W.D. 1986. Chromium deficiency after long-term total parenteral nutrition. Dig. Dis. Sci. 31:661-664.

Bunker, V.W., Lawson, M.S., Delves, H.T. et Clayton, B.E. 1984. The uptake and excretion of chromium by the elderly. Am. J. Clin. Nutr. 39:797-802.

Casey, C.E., Hambidge, K.M. et Neville, M.C. 1985. Studies in human lactation: zinc, copper, manganese and chromium in human milk in the first month of lactation. Am. J. Clin. Nutr. 41:1193-1200.

Doisy, R.J., Streeten, D.H.P., Freiberg, J.M. et Schneider, A.J. 1976. Chromium metabolism in man and biochemical effects. *Dans* Trace elements in human health and disease. Vol. II. Essential and toxic elements. Prasad, A.S. et Oberleas, D., rédacteurs. Academic Press, New York, pp. 79-104.

Freund, H., Atamian, S. et Fischer, J.E. 1979. Chromium deficiency during total parenteral nutrition. J. Am. Med. Assoc. 241:496-498.

Gibson, R.S. et Scythes, C.A. 1984. Chromium, selenium, and other trace element intakes of a selected sample of Canadian premenopausal women. Biol. Trace Elem. Res. 6:105-116.

Gibson, R.S., MacDonald, A.C. et Martinez, O.B. 1985. Dietary chromium and manganese intakes of a selected sample of Canadian elderly women. Hum. Nutr: Appl. Nutr. 39A:43-52.

Jeejeebhoy, K.N., Chu, R.C., Marliss, E.B., Greenberg, G.R. et Bruce-Robertson, A. 1977. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. Am. J. Clin. Nutr. 30:531-538.

Kirkpatrick, D.C. et Coffin, D.E. 1974. The trace metal content of representative Canadian diets in 1970 and 1971. J. Inst. Can. Sci. Tech. Alim. 7:56-58.

Meranger, J.C. et Smith, D.C. 1972. The heavy metal content of a typical Canadian diet. R. Can. Santé Publique. 63:53-57.

Offenbacher, E.G., Spencer, H., Dowling, H.J. et Pi-Sunyer, F.X. 1986. Metabolic chromium balances in men. Am. J. Clin. Nutr. 44:77-82.

Peereboom, J.W.C. 1985. General aspects of trace elements and health. Sci. Total Environ. 42:1-27.

Rabinowitz, M.B., Gonick, H.C., Levin, S.R. et Davidson, M.B. 1983. Clinical trial of chromium and yeast supplements on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic men. Biol. Trace Elem. Res. 5:449-466.

Schroeder, H.A., Nason, A.P. et Tipton, I.H. 1970. Chromium deficiency as a factor in atherosclerosis. J. Chron. Dis. 23:123-142.

Simonoff, M. 1984. Chromium deficiency and cardiovascular risk. Cardiovascular Res. 18:591-596.

Underwood, E.J. 1977. Chromium. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. 4e édition. Academic Press, New York, pp. 258-270.

Vir, S.C. et Love, A.H.G. 1978. Chromium status of the aged. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 48:402-404.

Wallach, S. 1985. Clinical and biochemical aspects of chromium deficiency. J. Am. Coll. Nutr. 4:107-120.

Autres oligo-éléments

Des expériences réalisées sur des animaux soumis à un régime alimentaire purifié et, dans certains cas, à un environnement très propre ont révélé que des oligo-éléments comme le cobalt, le molybdène et le silicium étaient essentiels à la croissance et à la reproduction normales ou à d'autres fonctions de l'organisme. En outre, certains résultats portent à croire que l'arsenic, le nickel, le vanadium, le lithium et le bore peuvent être également essentiels chez les animaux (Underwood et Mertz 1987). Dans certains cas, on a provoqué des carences chez des animaux en les soumettant à des régimes alimentaires très purifiés contenant des acides aminés au lieu de protéines ou à des conditions de reproduction et de sevrage très strictes pour empêcher l'accumulation d'oligo-éléments dans leur organisme. L'importance du cobalt dans la nutrition de l'homme et des non ruminants est limitée à sa présence dans la vitamine B_{12} (Smith 1987).

Même si on sait de longue date qu'une carence en molybdène provoque chez l'animal une diminution d'enzymes comme la xanthine oxydase, l'aldéhyde oxydase et la sulfite oxydase, c'est uniquement au cours des dix dernières années que l'on a signalé des cas de carence en cet élément chez l'être humain (Abumrad 1981; Rajgopalan et coll. 1987). Dans le premier cas, il s'agissait d'un jeune homme qui avait été nourri pendant une longue période par voie parentérale uniquement, avec une préparation exempte de molybdène; le second cas était celui d'une erreur innée du métabolisme du molybdène. On n'a pas encore signalé chez l'être humain d'autres carences relatives aux oligo-éléments mentionnés ci-dessus (Underwood et Mertz 1987). Certains chercheurs supposent que les besoins en ces oligo-éléments sont si faibles qu'il est possible que de vraies carences ne puissent être observées chez l'être humain. Cependant le caractère essentiel de ces éléments peut se manifester lors de diverses formes de stress d'ordre nutritionnel, métabolique, hormonal ou physiologique (Nielsen 1988).

Apport et maladies chroniques

Selon certains rapports, les apports en oligo-éléments (µg/jour) dans des régimes alimentaires du monde occidental sont les suivants: molybdène 50-200 (Mills et Davis 1987); silicium, 1000-1500 (Carlisle 1986); lithium, 100-2000 (Mertz 1986); bore, 2000-4000 (Nielsen 1986); nickel, 150-700 (Kirkpatrick et Coffin 1974; Nielsen 1987a); vanadium, 10-30 (Nielsen 1987b); arsenic, 20-100 (Anke 1986; Dabeka et coll. 1987). Ces chiffres englobent les données relatives au nickel et à l'arsenic dans le régime alimentaire des Canadiens. Les aliments d'origine végétale sont les principales sources de molybdène, de silicium, de lithium, de bore et de nickel. Les aliments d'origine animale, en particulier les fruits de mer, fournissent la plus grande proportion de vanadium et d'arsenic de l'alimentation. Certains légumes comme les épinards, le persil et les champignons ont également des teneurs élevées en vanadium, alors que les céréales et les féculents comme le riz, la pomme de terre et l'igname contiennent des quantités appréciables d'arsenic (Anke 1986; Carlisle 1986; Mertz 1986; Nielsen 1986, 1987 a,b; Mills et Davis 1987). Selon certains rapports, le lait de vache contiendrait les éléments suivants (en µg/g): molybdène, 0,05 (Mills et Davis 1987); bore, 0,5-1,0 (Nielsen 1986); nickel, moins de 0,1 (Nielsen 1987a); vanadium, moins de 0,03 (Nielsen 1987b); arsenic, 0,01-0,05 (Anke 1986). Le lait humain à maturité contient (en µg/g) les quantités suivantes: molybdène, 0,01; nickel, 0,01; vanadium, 0,005 (Food composition and nutrition tables 1986/87, p. 6, 11). Au fur et à mesure que des méthodes plus précises pour doser certains de ces éléments seront développées, il faudra revoir certaines concentrations dans le lait. Comme on n'a pas signalé de carence alimentaire chez l'être humain, relativement à l'un de ces oligo-éléments dans des conditions normales (Underwood et Mertz 1897), on suppose que les apports mentionnés ci-dessus sont suffisants. Néanmoins, à la suite d'observations épidémiologiques et de certaines expériences effectuées sur des animaux, on a relié des maladies cardiovasculaires chroniques à un apport insuffisant ou trop élevé d'oligo-éléments comme le vanadium, le silicium ou le nickel (Mertz 1981). Certains chercheurs ont récemment proposé qu'un apport alimentaire insuffisant en bore pouvait être un facteur important dans l'étiologie de l'ostéoporose (Nielsen et coll. 1987).

Toxicité

Même si aucun cas de toxicité dû à un apport en l'un ou l'autre de ces oligo-éléments dans un régime alimentaire normal n'a été rapporté, on a relié un apport excessif en molybdène (10-15 mg/jour) dans certaines parties de l'Union soviétique à un syndrome semblable à celui de la goutte (Underwood 1977; Mertz 1981). Au Canada et aux États-Unis, on a attribué à une teneur élevée en cobalt de la bière de graves insuffisances cardiaques observées chez de gros buveurs de bière (Smith 1987). D'après des expériences chez l'animal, les concentrations toxiques (en µg/g de poids sec) de tous ces oligo-éléments dans le régime alimentaire sont au moins 25 fois plus élevées que celles que l'on retrouve dans le régime alimentaire humain. Il existe donc une marge de sécurité considérable (Anke 1986; Mertz 1986; Nielsen 1986, 1987 a,b; Mills et Davis 1987).

Références

Abumrad, N.N., Schneider, A.J., Steel, D. et Rogers, L.S. 1981. Amino acid intolerence during prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy. Am. J. Clin. Nutr. 34:2551-2559.

Anke, M. 1986. Arsenic. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 2. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. Academic Press, Orlando, p.347-372.

Carlisle, E.M. 1986. Silicon. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 2. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. Academic Press, Orlando, pp.373-390.

Dabeka, R.W., McKenzie, A.D. et Lacroix, G.M.A. 1987. Dietary intakes of lead, cadmium, arsenic and fluoride by Canadian adults: a 24-hour duplicate diet study. Food Addit. Contam. 4:89-102.

Food composition and nutrition tables 1986/87. 3e édition revisée. Vissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.

Kirkpatrick, D.C. et Coffin, D.E. 1974. The trace metal content of representative Canadian diets in 1970 and 1971. J. Inst. Can. Sci. Technol. Alim. 7:56-58.

Mertz, W. 1981. The essential trace elements. Science 213:1332-1338.

Mertz, W. 1986. Lithium. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 2. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. Academic Press, Orlando, pp. 391-397.

Mills, C.F. et Davis, G.K. 1987. Molybdenum. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition, Vol. 1. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. Academic Press,. San Diego, pp. 429-463.

Nielsen, F.H. 1986. Other Elements: Sb, Ba, B, Cs, Ge, Rb, Ag, Sr, Sn, Ti, Zr, Be, Bi, Ga, Au, In, Nb, Sc, Te, Tl, W. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition, Vol. 2. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. Academic Press,. Orlando, pp. 415-463.

Nielsen, F.H. 1987a. Nickel. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 1. 5e édition. Mertz, W., rédacteur Academic Press, San Diego, pp. 245-273.

Nielsen, F.H. 1987b. Vanadium. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 1. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. Academic Press, San Diego, pp. 275-300.

Nielsen, F.H. 1988. Nutritional significance of the ultratrace elements. Nutr. Rev. 46:337-341.

Nielsen, F.H., Hunt, C.D., Mullen, L.M. et Hunt, J.R. 1987. Effect of dietary boron on mineral, esitrogen and testosterone metabolism in postmenopausal Women. FASEB J. 1:394-397.

Rajgopalan, K.V. 1987. Molybdenum – An essential trace element. Nutr. Rev. 45:321-328.

Smith, R.M. 1987. Cobalt. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 1. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. Academic Press, San Diego. pp. 143-183.

Underwood, E.J. 1977. Trace elements in human and animal nutrition. 4e édition. Academic Press, New York.

Underwood, E.J. et Mertz, W. 1987. Introduction. *Dans* Trace elements in human and animal nutrition, Vol. 1. 5e édition. Mertz, W., rédacteur. Academic Press, San Diego, pp. 1-19.

Électrolytes et eau

Le sodium, le potassium et le chlore sont parmi les facteurs essentiels qui maintiennent l'équilibre acido-basique et l'équilibre osmotique dans l'organisme. Le sodium et le chlore sont les principaux électrolytes extracellulaires, alors que le potassium est un important cation intracellulaire. Une enzyme liée aux membranes, la sodium-potassium adénosine triphosphatase (ATPase), facilite le transport du sodium et du potassium dans des directions opposées à travers la membrane cellulaire (Guyton 1981). Le mouvement du sodium et du potassium à travers la membrane cellulaire est également associé à la conduction nerveuse et à l'action musculaire.

L'eau est nécessaire au transport des électrolytes et d'autres éléments nutritifs et elle est essentielle dans les réactions métaboliques. Elle joue également un rôle dans la thermorégulation, la lubrification des articulations et la transmission du son dans l'oreille et elle sert d'amortisseur dans le système nerveux (Hays 1980).

Le sodium et le chlore sont excrétés dans l'urine, les fèces et la sueur. La perte de ces électrolytes dans l'urine est contrôlée par des mécanismes hormonaux qui font appel à l'aldostérone, à la rénine et à l'angiotensine. L'excrétion de l'eau est également contrôlée par des hormones, principalement l'hormone antidiurétique sécrétée par l'hypophyse postérieure. La consommation d'eau est contrôlée par la soif. Bien qu'on ait observé un appétit pour le sel chez certaines espèces, notamment le rat, un tel appétit n'a pas été clairement démontré chez des humains souffrant d'une carence en sodium (Stricker 1980). Toutefois, les humains peuvent développer un goût pour le sel et en consommer ainsi une quantité dépassant largement leurs besoins (Bertino et coll. 1982).

Le sel est la source la plus importante de sodium et de chlore. Étant donné que le sel est habituellement en quantité abondante dans l'alimentation et que les humains ont tendance à l'apprécier, il est peu fréquent d'observer une carence alimentaire en sodium ou en chlore. Une carence alimentaire en potassium est également peu fréquente car la plupart des aliments en renferment. Une carence en électrolytes peut être causée par des pertes excessives provoquées par des vomissements, de la diarrhée ou une transpiration trop abondante. Les symptômes d'une carence en sodium sont une perte de poids, des crampes, de la faiblesse générale, de l'anorexie, de l'apathie mentale et du coma. Une carence en chlore peut provoquer une alcalose métabolique. Une carence en potassium se manifeste par de la faiblesse musculaire, un ballonnement gastrique, de l'arythmie cardiaque et de la faiblesse des muscles respiratoires (Guthrie 1983).

La déshydratation qui s'accompagne d'une perte d'électrolytes provient d'un bilan hydro-électrolytique négatif. Un tel bilan négatif peut provenir simplement d'un manque de consommation accompagné d'une excrétion normale, mais cette situation est peu fréquente. Il est plus fréquent d'observer un bilan négatif causé par un apport insuffisant pour compenser des pertes anormales, qui se produisent par exemple en cas de vomissement ou de diarrhée. Le déficit hydro-électrolytique s'observe lorsque les pertes totales par toutes les voies dépassent l'apport total.

La déshydratation chronique se caractérise par une perte de l'appétit et une diminution de la capacité de travail. La déshydratation croissante associée à des températures élevées peut provoquer de l'épuisement, des hallucinations et finalement le coup de chaleur. Des exercices prolongés en pleine chaleur peuvent modifier considérablement la répartition de l'eau dans l'organisme. La perte de liquides organiques par la transpiration peut empêcher le sang de circuler normalement et de contrôler la température du corps. Des athlètes peuvent perdre jusqu'à 6 litres de liquide lors d'une compétition de longue durée (Consolazio 1983). Par conséquent, lorsqu'il fait chaud, les athlètes doivent tenir compte de la perte supplémentaire d'eau par la transpiration.

Il faut absorber beaucoup d'eau immédiatement après et pendant des événements sportifs demandant beaucoup d'effort et se méfier du fait que le réflexe de la soif peut être émoussé en pareille circonstance (Société canadienne de pédiatrie 1983). Étant donné qu'une alimentation normale fournit suffisamment d'électrolytes pour combler les besoins d'un athlète, on estime actuellement que l'apport alimentaire en sodium, en potassium et en chlore suffit amplement à remplacer les électrolytes perdus dans la transpiration. La réhydratation est donc plus importante que le remplacement des électrolytes. En outre, on perd proportionnellement plus d'eau que d'électrolytes des liquides organiques par la transpiration. Il peut être prudent de remplacer le sodium perdu lors d'un exercice prolongé sous une chaleur extrême (Société canadienne de pédiatrie 1983). On recommande de prendre une solution diluée de chlorure de sodium ou de saler un peu plus les aliments.

Le sodium est toxique lorsqu'il est ingéré en très grande concentration; il produit des hémorragies internes, des vomissements, une insuffisance circulatoire périphérique, une dépression respiratoire et finalement la mort (Fregly 1984). Une telle situation se présente lorsque de fortes concentrations de sodium sont ingérées accidentellement, par exemple, lorsqu'on met par erreur du sel au lieu du sucre dans la préparation d'un nourrisson (Fregly 1984). Le sodium n'est pas toxique aux concentrations normalement utilisées dans l'alimentation.

Le potassium peut également être léthal lorsqu'injecté directement dans la circulation sanguine, car il produit un arrêt cardiaque (Fregly 1984). Sa lente absorption à partir des aliments dans l'intestin ne produit pas d'intoxication normalement car l'excrétion urinaire et les vomissements l'empêchent de s'accumuler dans l'organisme. Les substituts du sel renfermant du chlorure de potassium doivent être utilisés avec précaution, surtout chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale (Fregly 1984).

Apports en sodium et en potassium

Dans les pays occidentaux, on estime que l'apport en sodium varie entre environ 2,3 g (100 mmol) et 6,7 g (290 mmol) par jour, la quantité ingérée étant généralement proportionnelle à l'apport énergétique du régime alimentaire (Altschul et coll. 1984). Des rapports récents (Altschul et coll. 1984) montrent qu'une proportion beaucoup moins grande que le quart ou le tiers de l'apport total en sodium provient d'une addition volontaire de sel, contrairement à ce qu'on pensait auparavant. Les aliments prélevés dans quatre villes canadiennes en fonction des habitudes alimentaires, à l'exclusion des repas-minute, contenaient 1,1 g (48 mmol) de sodium et 1,2 g (31 mmol) de potassium par 1 000 kcal (Shah et Belonge 1983). Dans cette étude, les aliments ont été préparés de la même manière que dans les foyers, mais sans addition de sel. Environ 70% du sodium et 50% du potassium provenaient des produits laitiers, de la viande, du poisson, de la volaille et des produits céréaliers. Dans une étude du régime alimentaire d'adultes à Montréal, on a estimé l'apport en sodium à 3,1 g (135 mmol) par jour ou 1,5 g (65 mmol) par 1 000 kcal et l'apport en potassium à 2,8 g par jour (72 mmol) ou 1,4 g (36 mmol) par 1 000 kcal (Mongeau et coll. 1989). Environ 5% seulement du sodium ingéré provenait du sel ajouté à la table.

Apport et élimination d'eau

L'eau utilisée par l'organisme provient des liquides ingérés (1 200 mL), de l'eau contenue dans les aliments (1 000 mL) et de l'eau produite par les réactions d'oxydation du métabolisme (300 mL), ce qui donne au total environ 2,5 L par jour dans les pays jouissant d'un climat tempéré. L'organisme élimine chaque jour de l'eau dans l'urine (1 300 mL), dans les fèces (60 mL), par les poumons (400 mL) et dans la sueur (800 mL), mais les quantités varient en fonction de l'activité physique et de la température. Les besoins en eau peuvent augmenter de plusieurs litres par jour pour compenser les pertes par sudation et par évaporation dans les poumons (Murray 1987).

Sodium et hypertension

L'hypertension artérielle, définie comme étant une tension artérielle diastolique égale ou supérieure à 90 mm de mercure, est un facteur de risque important de maladie cardiovasculaire et atteint environ 10% des adultes âgés de 20 ans et plus (Canada. Santé et Bien-être social 1989).

Plusieurs auteurs ont passé en revue la relation épidémiologique entre le sodium et la tension artérielle (Gleibermann 1973; Froment et coll. 1979; Houston 1986). Les études comparant différentes populations et comprenant une large gamme d'apports ont généralement montré une corrélation entre l'apport en sodium et la tension artérielle, la prévalence de l'hypertension étant presque nulle à des apports de moins de 20 mmol par jour et atteignant 50% à des apports de 400 mmol par jour (Houston 1986). Toutefois, les comparaisons à l'intérieur d'un même pays ont donné des résultats non concluants et, dans la plupart des cas, il n'était pas possible d'établir une relation entre l'apport en sodium et la tension artérielle (MacGregor 1985). On a habituellement imputé cette absence de corrélation à divers problèmes, notamment la difficulté de mesurer l'apport habituel en sodium. D'autres éléments peuvent également masquer cette corrélation, comme la multiplicité des facteurs, tant alimentaires que non alimentaires, qui ont un rôle à jouer dans l'étiologie de l'hypertension, la possibilité qu'il y ait un apport seuil (probablement autour de 100 mmol/jour) au-delà duquel on n'observe plus d'augmentation de la prévalence de l'hypertension, et l'existence dans un segment de la population d'une sensibilité héréditaire au sodium.

Deux études importantes, dont l'une a été effectuée dans plusieurs pays et l'autre en Écosse, ont tenté de vérifier si l'apport en sodium est relié à la tension artérielle dans la population en général (Intersalt Cooperative Research Group 1988; Smith et coll. 1988). L'étude Intersalt, dans laquelle on a vérifié cette relation dans différents pays, a révélé une corrélation positive significative entre l'excrétion de sodium par 24 heures chez des sujets et leur tension artérielle systolique et diastolique, de même qu'entre le ratio sodium/potassium et la tension artérielle. Lorsqu'on corrigeait la relation pour tenir

compte de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle, de la consommation d'alcool et de l'excrétion urinaire de potassium, la tension artérielle systolique était toujours corrélée au sodium, mais faiblement. On a estimé qu'une réduction de l'apport en sodium de 100 mmol (2,3 g) par jour correspondrait à une diminution de la tension artérielle systolique de 2,2 mm Hg et à une diminution de la tension diastolique de 0,1 mm Hg. Dans les deux centres situés au Canada, la corrélation entre la tension artérielle et l'apport en sodium était significative au Labrador, mais non à St. John's. D'après les résultats pour tous les pays dans l'étude Intersalt, on est arrivé à la conclusion que l'augmentation de la tension artérielle avec l'âge était reliée à l'apport en sodium. L'hypertension était peu fréquente lorsque l'apport en sodium ne dépassait pas 50 mmol par jour. Un seul des 52 centres, soit le Kenya, a signalé une excrétion urinaire de sodium dans les limites de 50 à 100 mmol par jour; les 48 autres centres ont fait état de valeurs plus élevées. Pour les valeurs d'excrétion de sodium allant de 100 à 400 mmol, l'augmentation de la tension artérielle semblait trop faible pour être décelée par les méthodes utilisées pour étudier les populations. Il y a un manque de données pour les valeurs se situant dans les limites critiques de 50 à 100 mmol (1,1 à 2,3 g) de sodium par jour.

Dans l'étude effectuée en Écosse (Smith et coll. 1988), on a observé une corrélation faible mais positive entre l'excrétion de sodium et la tension artérielle. Les résultats de cette étude indiquent fortement que l'effet de l'apport en sodium est masqué par d'autres facteurs environnementaux, comme le poids corporel, la consommation d'alcool et l'apport en potassium. En outre, il y a probablement des interactions significatives entre les effets du sodium et d'autres facteurs alimentaires.

Dans plusieurs études où l'on a évalué les effets d'une diminution de l'apport en sodium à 50-60 mmol par jour pendant une période de 2 à 6 semaines chez des personnes normotendues d'âge moyen, on a observé une diminution moyenne de la tension artérielle systolique de 3,6 mm Hg seulement (MacGregor et coll. 1982; Grobbee et Hofman 1986). En outre, l'administration de sodium dans la gamme des apports d'un adulte moyen dans la société occidentale pendant de courtes périodes a peu ou pas d'effet sur la tension artérielle (Logan 1986). Ces résultats n'excluent toutefois pas la possibilité qu'une modification à plus long terme de l'apport en sodium puisse influencer la tension artérielle ou que le seuil d'une réponse quelconque ait déjà été atteint. De plus, il peut y avoir des sous-groupes de la population, notamment les nouveaux-nés, les personnes âgées, les personnes de race noire et les personnes ayant des antécédents familiaux d'hypertension, chez qui la tension artérielle est influencée par l'apport en sodium (Houston 1986; Weinberger et coll. 1986; Mongeau 1987). Cette hypothèse a été vérifiée dans l'étude australienne bien conçue (Australian National Health and Medical Research Council Dietary Salt Study 1989).

Dans la plupart des sociétés industrialisées, l'apport journalier moyen en sodium varie entre 150 et 200 mmol (3,5 à 4,6 g). Une telle concentration de sodium dans l'alimentation dépasse largement les besoins d'un individu et peut être réduite sans danger à 80-100 mmol (1,8 et 2,3 g) par jour. Des études chez des animaux ont indiqué que le chlorure de sodium pourrait avoir plus d'effet sur la tension artérielle que le sodium seul. (Whitescarver et coll. 1984; Kurtz et Morris 1985).

On a effectué une étude contrôlée dans deux villes de Belgique dans le but de vérifier la possibilité de réduire la consommation de sel chez la population et d'en mesurer les effets (Staessen et coll. 1988). L'intervention cherchant à réduire l'apport en sodium dans une des deux villes visait surtout les femmes et a été véhiculée dans les médias. L'autre ville a servi de témoin et a été gardée sous observation. Un échantillonnage transversal au début de l'étude et cinq ans plus tard a révélé une diminution significative de l'excrétion urinaire de sodium par 24 heures de 25 mmol par jour chez les femmes adultes mais non chez les hommes, alors que la tension artérielle n'a pas changé. Cette étude ainsi que celle de Thaler et ses collègues (1982) indiquent qu'il est difficile de réaliser une diminution considérable de l'apport en sel dans une population consommant des aliments dans lesquels on ajoute du sodium de façon générale et à profusion.

Potassium et tension artérielle

Plusieurs études font état d'une corrélation inverse entre la tension artérielle et l'excrétion urinaire de potassium par 24 heures. Dans l'étude du Intersalt Cooperative Research Group (1988), on a observé une corrélation combinée négative et significative lorsqu'on tenait compte de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle, de la consommation d'alcool et de l'excrétion de sodium. On a estimé qu'une augmentation de 100 mmol de potassium par jour correspondait à une diminution de la tension artérielle systolique de 2,5 mm Hg et à une diminution de la tension artérielle diastolique de 1,7 mm Hg. On a obtenu les mêmes résultats dans l'étude réalisée en Écosse; l'excrétion de potassium était négativement, quoique faiblement, corrélée à la tension artérielle, mais contrairement au sodium, la relation était significative dans les modèles de régression par degrés de la tension artérielle systolique et de la tension diastolique chez les hommes et les femmes (Smith et coll. 1988).

Les données indiquant qu'il pourrait y avoir une association entre le potassium alimentaire et la tension artérielle ne sont pas convaincantes. Kesteloot et Joossens (1988) n'ont pas pu établir une corrélation significative entre le potassium alimentaire et la tension artérielle, mais ils ont montré qu'il y a une corrélation très forte entre l'apport en potassium et son excrétion dans l'urine. Khaw et Barrett-Connor (1988) ont toutefois observé une corrélation négative significative entre le potassium alimentaire et la tension artérielle, avant et après correction pour l'âge et les variables alimentaires. Il n'est pas encore sûr que ces différences soient dues à des facteurs confusionnels comme le degré élevé de colinéarité entre les apports en potassium et en calcium dans le régime alimentaire et l'association inverse avec l'alcool (Reed et coll. 1985).

Dans une série d'études chez des animaux de laboratoire, Tobian (1986) a montré un effet protecteur, indépendant de la tension artérielle, d'un apport élevé en potassium contre les accidents cérébraux vasculaires fréquents chez les rats souffrant spontanément d'hypertension. Plus récemment, Khaw et Barrett-Connor (1987) ont signalé une corrélation inverse significative entre l'apport en potassium par 24 heures au début de l'étude et la mortalité subséquente associée aux accidents cérébraux vasculaires chez des humains. On a calculé qu'une augmentation de 10 mmol (0,4 g) de l'apport journalier en potassium est associée à une diminution de 40% du risque de mortalité associée aux accidents cérébraux-vasculaires.

Des essais cliniques à court terme chez un petit nombre de sujets ont indiqué que la prise d'un supplément de potassium de 60 mmol (2,4 g) ou plus par jour peut diminuer la tension artérielle chez des hypertendus traités ou non traités (Iimura et coll. 1981; MacGregor et coll. 1982; Kaplan et coll. 1985). L'efficacité d'une supplémentation en potassium sur la réduction de la tension artérielle est moins apparente chez des personnes normotendues et chez celles qui suivent en même temps un régime à faible teneur en sodium (Smith et coll. 1985; Barden et coll. 1986). D'autres études s'imposent pour définir la relation entre l'apport en potassium et la tension artérielle.

Sel et cancer

Les données reliant le sel au cancer de l'estomac font l'objet d'une controverse. Des chercheurs ont trouvé une corrélation positive (Joossens et Geboers 1981; Tuomilehto et coll. 1984) et d'autres n'ont trouvé aucune association (Walker 1982; Whelton et Goldblatt 1982). L'association entre le sel et le cancer est appuyée par la relation positive qui existe entre la mortalité causée par accident cérébral-vasculaire et la mortalité reliée au cancer de l'estomac dans différents pays et à l'intérieur d'un même pays (Joossens et Geboers 1987).

Une étude cas-témoin à Terre-Neuve, en Ontario et au Manitoba n'a révélé aucune association entre l'apport en sel et le cancer de l'estomac (Risch et coll. 1985). Dans d'autres rapports, on a noté toutefois une incidence élevée du cancer de l'estomac et la consommation d'aliments salés en Colombie (Correa et coll. 1983), chez les Noirs de la Louisiane (Correa et coll. 1985), au Japon (Hara et coll., 1985) et à Hawaii (Haenszel et coll. 1972).

Besoins

Sodium et chlore

Adultes

Les besoins relativement à ces électrolytes ne sont pas clairement définis, mais on peut les estimer à partir des données limitées dont nous disposons sur les pertes obligatoires ou les besoins minimaux de l'organisme, les quantités (basées sur la composition de l'organisme) requises pour le développement du foetus et pour la croissance et les quantités sécrétées dans le lait au cours de l'allaitement.

Après avoir passé en revue plusieurs études, Aitken (1976) a estimé les pertes obligatoires de sodium à 5,1 mmol (117 mg)/jour par 100 kg de poids corporel chez des adultes sédentaires ne transpirant pas outre mesure. Les pertes dans la sueur, l'urine et les fèces représentent respectivement 4,0, 1,0 et 0,1 mmol (92, 23 et 2,3 mg) des 5,1 mmol par 100 kg. Les besoins minimaux en sodium équivaudraient donc à environ 3,5 mmol (80 mg) par jour pour un homme de 70 kg. Cette estimation est corroborée par le fait que chez certains primitifs, l'apport peut être réduit à 2 à 10 mmol (46 à 230 mg) de sodium par jour et que des patients ont reçu une tel apport pendant de nombreuses années sans aucun problème (Dahl 1972).

Les pertes obligatoires de potassium sont estimées à 23,9 mmol (932 mg) par 100 kg de poids corporel par jour (Aitken 1976); la plus grande proportion est perdue dans les fèces (12,4 mmol ou 489 mg), puis dans la sueur (6 mmol ou 234 mg) et dans l'urine (5,5 mmol ou 214 mg). Un homme de 70 kg aurait donc besoin d'au moins 16 mmol (624 mg) environ par jour. Étant donné que le potassium est abondant dans tous les types de régime, on n'a encore rapporté de cas où le régime habituel d'une personne renfermerait une si faible quantité de potassium.

Le sel (NaCl) est la source prédominante de chlore dans le régime; les pertes obligatoires de cet électrolyte sont équivalentes à celles du sodium, c'est-à-dire, environ 5,1 mmol (178 mg) par 100 kg de poids corporel par jour, dont environ 80% est excrété dans la sueur et 20% dans l'urine, la quantité excrétée dans les fèces étant négligeable.

Étant donné qu'il est difficile de mesurer les pertes obligatoires et qu'il existe de grandes variations au niveau du climat et de l'exercice qui ont un effet sur l'excrétion des électrolytes, il n'est pas possible d'établir les besoins en électrolytes. Des apports en sodium et en chlore réduits à 5 mmol par jour (soit 115 mg de sodium et 175 mg de chlore) et en potassium à 30 mmol (1 170 mg) sont suffisants pour combler les besoins d'adultes sédentaires vivant dans un climat tempéré.

Nourrissons et enfants

Aitken (1976) a estimé les pertes obligatoires de sodium chez les nourrissons à 0,29 mmol (7 mg) par kilogramme de poids corporel et les besoins journaliers pour la croissance à 0,06 mmol par kilogramme. Fomon (1974, pp. 268-269) a estimé les besoins d'un nourrisson jusqu'à l'âge de 4 mois à 2,5 mmol par jour et a conseillé un apport de 8 mmol par jour. Le lait humain contient en moyenne 0,65 mmol (15 mg) de sodium par 100 mL (Aitken 1976). Un nourrisson consommant 750 mL de lait par jour recevrait 5 mmol (115 mg) de sodium par jour. Cela semble suffisant, du moins pour les premiers mois. Dès que l'enfant consomme des aliments solides, l'apport dépasse de beaucoup les besoins minimaux, de sorte que les risques d'un apport inadéquat sont pratiquement inexistants sauf dans les cas de maladie (fièvre, vomissements) où les pertes sont importantes. En pratique, les besoins d'un enfant normal semblent être adéquats à 6 à 8 mmol (138 à 184 mg) par jour jusqu'à l'âge de 3 ans, comme l'a proposé Fomon (1974, pp. 268-269). On ne connaît pas les besoins des enfants plus âgés, mais ils ne devraient pas dépasser 10 mmol (230 mg) par jour, ce qui correspond au double des besoins minimaux d'un adulte.

Grossesse et lactation

Selon Fregly (1984), la quantité totale de sodium requise durant la grossesse est d'environ 750 mmol (17,25 g), en supposant un gain de poids de 11 kg. Les besoins moyens par jour qui s'additionnent à ceux d'une femme non enceinte seraient de 3 mmol (69 mg). Comme on l'a mentionné, environ 5 mmol (115 mg) de sodium est sécrété en moyenne dans 750 mL de lait humain. Un apport supplémentaire de 5 à 10 mmol (115 à 230 mg) de sodium par jour devrait combler les besoins additionnels d'une mère allaitante. Un régime varié comble aisément les besoins accrus d'une femme durant la grossesse et l'allaitement.

Potassium

Il n'existe pas d'estimations des pertes obligatoires de potassium chez les nourrissons, mais les besoins pour la croissance ont été estimés à 0,043 mmol (1,7 mg) par gramme de gain de poids (Aitken 1976). Les pertes dans les fèces seraient toutefois plus élevées que chez les adultes, et on les estime à 14 mmol (546 mg) par jour (Aitken 1976). Chez des enfant plus âgés, les besoins pour la croissance seraient d'environ 60 mmol (2 340 mg) par gramme de gain de poids pour un poids corporel inférieur à 30 kilogrammes, et d'environ 30 mmol (1 170 mg) par gramme chez ceux qui excèdent ce poids. Fomon (1974) a estimé que l'apport en potassium conseillé pour les nourrissons et les enfants jusqu'à l'âge de 3 ans est de 6 à 8 mmol (234 à 312 mg) par jour. Aitken (1976) estime à 320 mmol (12,48 g) les besoins en potassium d'une femme enceinte, soit légèrement plus de 1 mmol (39 mg) par jour, et ceux de la mère allaitante à 12 mmol (468 mg) par jour.

Recommandations

L'apport en sodium dépasse largement les besoins au Canada. En comparant la tension artérielle des adultes dans différents pays, on note habituellement une corrélation positive avec l'apport en sodium. Les études cliniques chez des adultes souffrant d'hypertension légère indiquent qu'une diminution de l'apport en sodium s'accompagne d'une diminution de la tension artérielle. Étant donné les bienfaits potentiels et l'absence de données faisant état de risques éventuels, il est recommandé à la population canadienne de réduire son apport actuel en sodium.

On recommande aux consommateurs de limiter au minimum l'utilisation du sel dans la cuisson, d'éviter d'en utiliser à table et de choisir des aliments préparés contenant peu de sel ajouté. On conseille vivement aux fabricants d'aliments d'ajouter moins de sel ou d'autres sources de sodium dans les aliments transformés et préparés, dans le but de contribuer à réduire l'apport en sodium.

Étant donné les effets salutaires que peut avoir une augmentation de l'apport en potassium sur l'hypertension et le taux de mortalité lié aux accidents cérébraux vasculaires, on recommande un régime riche en potassium axé surtout sur les fruits et les légumes.

L'apport hydrique, y compris l'eau contenue dans les aliments, est réglé par la soif et devrait compenser la quantité éliminée.

Références

Aitken, F.C. 1976. Sodium and potassium in nutrition of mammals. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, Angleterre.

Altschul, A.M., McPherson, R.A. et Burris, J.F. 1984. Dietary sodium, the ratio Na+/K+ and essential hypertension. Nutr. Abstr. Rev. 54:823-844.

Australian National Health and Medical Research Council Dietary Salt Study Management Committee. 1989. Fall in blood pressure with modest reduction in dietary salt intake in mild hypertension. Lancet 1:399-402.

Barden, A.E., Vandongen, R., Beilin, L.J., Margetts, B. et Rogers, P. 1986. Potassium supplementation does not lower blood pressure in normotensive women. J. Hypertens. 4:339-343.

Bertino, M., Beauchamp, G.K., Engelman, K. et Kare, M.R. 1982. Dietary sodium and salt taste. *Dans* The role of salt in cardiovascular hypertension. Fregly, M.J. et Kare, M.R., rédacteurs. Academic Press, New York, pp. 145-154.

Canada. Santé et Bien-être social. 1989. Les principaux résultats de l'étude sur l'hypertension artérielle au Canada. Ottawa.

Consolazio, C.F. 1983. Nutrition and performance. Johnson, R.E., rédacteur. Pergamon Press, New York.

Correa, P., Cuello, C., Fajardo, L.F., Haenszel, W., Bolanos, O. et de Ramirez, B. 1983. Diet and gastric cancer: nutrition survey in a high risk area. J. Nat. Cancer Inst. 70:673-678.

Correa, P., Fontham, E., Pickle, L.W., Chen, V., Lin, Y. et Haenszel, W. 1985. Dietary determinants of gastric cancer in South Louisiana inhabitants. J. Nat. Cancer Inst. 75:645-654.

Dahl, L.K. 1972. Salt and hypertension. Am. J. Clin. Nutr. 25:231-244.

Fomon, S.J. 1974. Infant nutrition. 2e édition. Saunders, Philadelphie, pp. 268-269.

Fregly, M.J. 1984. Sodium and potassium. *Dans* Nutrition Reviews' present knowledge in nutrition. 5e édition. Nutrition Foundation, Washington, D.C., pp. 439-458.

Froment, A., Milon, H. et Gravier, C. 1979. Relation entre consommation sodée et hypertension artérielle. Contribution de l'épidémiologie géographique. Rev. Epidemiol. Santé Publique 27:437-454.

Gleibermann, L. 1973. Blood pressure and dietary salt in human populations. Ecol. Food Nutr. 2:143-156.

Grobbee, D.E. et Hofman, A. 1986. Does sodium restriction lower blood pressure? Br. Med. J. 293:27-29.

Guthrie, H.A. 1983. Introductory nutrition. 5e édition. Mosby, St. Louis.

Guyton, A.C. 1981. Textbook of medical physiology. 6e édition. Saunders, Philadelphie.

Haenszel, W., Kurihara, M., Segi, M. et Lee, R.K.C. 1972. Stomach cancer among Japanese in Hawaii. J. Nat. Cancer Inst. 49:969-988.

Hara, N., Sakata, K., Nagai, M., Fujita, Y., Hashimoto, T. et Yanagawa, H. 1985. Statistical analyses on the pattern of food consumption and digestive-tract cancers in Japan. Nutr. Cancer 6:220-228.

Hays, R.M. 1980. Dynamics of body water and electrolytes. *Dans* Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. Maxwell, M.H. et Kleeman, C.R., rédacteurs. McGraw-Hill, New York, pp. 1-36.

Houston, M.C. 1986. Sodium and hypertension: a review. Arch. Intern. Med. 146:179-185.

Iimura, O., Kijima, T., Kikuchi, K., Miyama, A., Ando, T., Nakao, T. et Takigami, Y. 1981. Studies on the hypotensive effect of high potassium intake in patients with essential hyertension. Clin. Sci. (Suppl.) 61:77s-80s.

Intersalt Cooperative Research Group. 1988. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Br. Med. J. 297:319-328.

Joossens, J.V. et Geboers, J. 1981. Nutrition and gastric cancer. Proc. Nutr. Soc. 40:37-46.

Joossens, J.V. et Geboers, J. 1987. Dietary salt and risks to health. Am. J. Clin. Nutr. 45:1277-1288.

Kaplan, N.M, Carnegie, A., Raskin, P., Heller, J.A. et Simmons, M. 1985. Potassium supplementation in hypertensive patients with diuretic-induced hypokalemia. N. Engl. J. Med. 312:746-749.

Kesteloot, H. et Joossens, J.V. 1988. Relationship of dietary sodium, potassium, calcium and magnesium with blood pressure. Belgian interuniversity research on nutrition and health. Hypertension 12:594-599.

Khaw, K.T. et Barrett-Connor, E. 1987. Dietary potassium and stroke associated mortality. N. Engl. J. Med. 316:235-240.

Khaw, K.T. et Barrett-Connor, E. 1988. The association between blood pressure, age and dietary sodium and potassium: a population study. Circulation 77:53-61.

Kurtz, T.W. et Morris, R.C., Jr. 1985. Hypertension and sodium salts. Science 228:352-353.

Logan, A.G. 1986. Sodium manipulation in the management of hypertension. The view against its general use. J. Can. Physiol. Pharmacol. 64:793-802.

MacGregor, G.A. 1985. Sodium is more important than calcium in essential hypertension. Hypertension 7:628-637.

MacGregor, G.A., Markandu, N.D., Best, F.E., Elder, D.M., Cam, J.M., Sagnella, G.A. et Squires, M. 1982. Double-blind randomised crossover trial of moderate sodium restriction in essential hypertension. Lancet 1:351-355.

MacGregor, G.A., Smith, S.J., Markandu, N.D., Banks, R.A. et Sagnella, G.A. 1982. Moderate potassium supplementation in essential hypertension. Lancet 2:567-570.

Mongeau, E., Cambiotti, L.W., Gélinas, M.D., Ledoux, M. et Lambert, J. 1989. Consommation de sodium dans une population adulte de Montréal. (résultats non publiés).

Mongeau, J.-G. 1987. Heredity and blood pressure in humans: an overview. Pediatr. Nephrol. 1:69-75.

Murray, R. 1987. The effects of consuming carbohydrate-electrolyte beverages on gastric emptying and fluid absorption during and following exercise. Sports Med. 4:322-351.

Reed, D., McGee, D., Yano, K. et Hankin, J. 1985. Diet, blood pressure and multicollinearity. Hypertension 7:405-410.

Risch, H.A., Jain, M., Choi, N.W., Fodor, J.G., Pfeiffer, C.J., Howe, G.R., Harrison, L.W., Craib, K.J.P. et Miller, A.B. 1985. Dietary factors and the incidence of cancer of the stomach. Am. J. Epidemiol. 122:947-957.

Shah, B.G. et Belonje, B. 1983. Calculated sodium and potassium in the Canadian diet if comprised of unprocessed ingredients. Nutr. Res. 3:629-633.

Smith, S.J., Markandu, N.D., Sagnella, G.A. et MacGregor, G.A. 1985. Moderate potassium chloride supplementation in essential hypertension: is it additive to moderate sodium restriction? Br. Med. J. 290:110-113.

Smith, W.C.S., Crombie, I.K., Tavendale, R.T., Gulland, S.K. et Tunstall-Pedoe, H.D. 1988. Urinary electrolyte excretion, alcohol consumption, and blood pressure in the Scottish Heart Health Study. Br. Med. J. 297:329-330.

Société canadienne de pédiatrie. Comité de nutrition. 1983. Adolescent nutrition: 4. Sports and diet. R. Assoc. Med. Can. 129:552-553.

Staessen, J., Bulpitt, C.J., Fagard, R., Joossens, J.V., Lijnen, P. et Amery, A. 1988. Salt intake and blood pressure in the general population: a controlled intervention trial in two towns. J. Hypertens. 6:965-973.

Stricker, E.M. 1980. The physiological basis of sodium appetite: a new look at the «depletion-repletion» model. *Dans* Biological and behavioral aspects of salt intake. Kare, M.R., Fregly, M.J. et Bernard, R.A. rédacteurs. Academic Press, New York, pp. 185-204.

Thaler, B.I., Paulin, J.M., Phelan, E.L. et Simpson, F.O. 1982. A pilot study to test the feasibility of salt restriction in a community. NZ Med. J. 95:839-842.

Tobian, L. 1986. High potassium diets markedly protect against stroke deaths and kidney disease in hypertensive rats, a possible legacy from prehistoric times. J. Can. Physiol. Pharmacol. 64:840-848.

Tuomilehto, J., Geboers, J., Joossens, J.V., Salonen, J.T. et Tanskanen, A. 1984. Trends in stomach cancer and stroke in Finland: comparison to northwest Europe and USA. Stroke 15:823-828.

Walker, A.R. 1982. Changing disease patterns in South Africa. S. Afr. Med. J. 61:126-129.

Weinberger, M.H., Miller, J.Z. Luft, F.C., Grim, C.E. et Fineberg, N.S. 1986. Sodium sensitivity and resistance of blood pressure in humans. Food Technol. 40:96-98.

Whelton, P.K. et Goldblatt, P. 1982. An investigation of the relationship between stomach cancer and cerebrovascular disease: evidence for and against the salt hypothesis. Am. J. Epidemiol. 115:418-427.

Whitescarver, S.A., Ott, C.E., Jackson, B.A., Guthrie, G.P., Jr. et Kotchen, T.A. 1984. Salt-sensitive hypertension: contribution of chloride. Science 223:1430-1432.

Partie III

Certains éléments alimentaires non essentiels

Alcool

Aluminium

Aspartame

Caféine

Alcool

L'alcool (éthanol) peut se retrouver dans l'alimentation à raison de 5% en volume dans la bière, 12% dans le vin et 40% dans les spiritueux. Sa consommation apparente au Canada en 1986 se chiffrait en moyenne à 28 mL (22 g ou 150 kcal ou 630 KJ) par jour par personne âgée de quinze ans ou plus (Canada. Statistique Canada 1987). Un gramme d'alcool fournit 29 kJ ou 6,93 kcal; ce qui est supérieur à l'énergie fournie par les glucides ou par les protéines (Merrill et Watt 1973). L'énergie fournie par une consommation élevée d'alcool semble toutefois être utilisée différemment; il y a une consommation accrue d'oxygène et une production d'une plus grande quantité de chaleur au lieu de la formation de liaisons phosphates à haute énergie (Lieber 1984).

Best et ses collègues (1949) étaient d'avis que les effets d'une consommation élevée d'alcool proviennent du fait qu'il prend la place des éléments nutritifs essentiels, mais des études ont montré que l'alcool est toxique même en présence d'apport adéquat en éléments nutritifs (Lieber et coll. 1963). L'énergie dérivée de l'alcool tend toutefois à remplacer l'énergie dérivée d'autres sources (Thomson et coll. 1988). L'alcool peut également diminuer l'utilisation de certains éléments nutritifs (Lieber 1988).

Effets sur les éléments nutritifs

Nous avons peu de données sur les effets d'une consommation occasionnelle ou modérée d'alcool sur l'état nutritionnel. Nous savons que dans le cas de plusieurs vitamines, des doses massives isolées et l'ingestion chronique d'alcool peuvent en diminuer l'absorption, la conversion métabolique et l'utilisation de celles-ci dans les tissus périphériques et augmenter leur excrétion urinaire (Kalant 1987). L'absorption active de thiamine, catalysée par la Na^+, K^+-ATPase, diminue en présence d'alcool; l'activation de cette vitamine en thiamine-pyrophosphate, le coenzyme de la transcétolase, diminue également en présence de lésions hépatiques provoquées par l'alcool (Hoyumpa 1980). Dans le métabolisme de la pyridoxine, l'acétaldéhyde produit par la dégradation de l'alcool, peut déplacer le phosphate de pyridoxal de la protéine qui le lie et ainsi, augmenter sa dégradation (Mezey 1985). L'alcool déshydrogénase hépatique oxyde la vitamine A pour donner la forme active, une conversion inhibée par une ingestion excessive d'alcool (Mezey 1985). Un bon nombre de données montrent qu'une consommation élevée d'alcool et les maladies qui y sont associées ont un effet nuisible sur le statut vitaminique. De nombreux rapports faisant état des effets de l'alcool sur le statut en minéraux sont fondés sur des études réalisées chez des alcooliques.

L'alcool, par son effet sur l'activité de la Na^+, K^+-ATPase ainsi que par son effet dépresseur sur l'activité gastro-intestinale, inhibe également l'absorption des acides aminés (Kalant 1987). L'alcool a un effet négatif sur l'épreuve d'hyperglycémie provoquée et épuise également les réserves hépatiques en glycogène. L'ingestion d'alcool peut produire une hyperglycémie ou une hypoglycémie, selon l'état des réserves en glycogène. L'administration d'éthanol augmente la concentration sérique des lipoprotéines de très basse densité, une fraction que l'on retrouve en concentrations particulièrement élevées chez les individus présentant une hyperlipidémie de type IV. (Shaw et Lieber 1988).

Maladies chroniques

L'ingestion chronique d'alcool, à des concentrations que le foie ne peut pas facilement métaboliser, est la cause de maladies qui affectent le foie, le myocarde et notamment le système nerveux. Une fois l'alcool dans la circulation sanguine, 5 à 10% est excrété dans l'urine et l'haleine; le reste est métabolisé en grande partie au foie où l'alcool déshydrogénase est l'enzyme limitant.

La consommation chronique d'alcool est la principale cause de cirrhose dans les pays industrialisés (Robbins et Kumar 1987).

Lorsqu'on représente la consommation d'alcool en fonction de la mortalité totale, on obtient une courbe hyperbolique qui peut inciter à un faible apport, mais ce résultat a été attribué à des sujets qui sont devenus des buveurs occasionnels ou ont cessé toute consommation d'alcool après un diagnostic de maladie cardiovasculaire (Shaper et coll. 1988). Toutefois, on a observé une association négative entre la prévalence des maladies coronariennes et le cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL) dans plusieurs études épidémiologiques (Castelli et coll. 1977; Gordon et coll. 1977; Wilson et coll. 1980). Une augmentation du HDL-cholestérol était corrélée à un apport modéré d'alcool (Yano et coll. 1977; Wilson et coll. 1983; Criqui 1986). Le sous-type HDL_3, augmenté par l'alcool, diffère du sous-type HDL_2 qui présente l'effet protecteur (Lieber et Savolainen 1984). Hegsted et Ausman (1988) ont décelé à l'échelle internationale une association négative entre la consommation d'alcool et la mortalité due aux maladies coronariennes. Dans une vaste étude prospective chez

des hommes d'âge moyen, l'alcool n'a pas eu d'effet protecteur contre les maladies ischémiques chroniques du coeur (Shaper et coll. 1987). La situation s'est compliquée lorsqu'une étude prospective chez des infirmières d'âge moyen a indiqué une diminution des maladies coronariennes et des accidents cérébraux-vasculaires associée à un apport modéré d'alcool (Stampfer et coll. 1988). Par ailleurs, une consommation d'alcool dépassant 24 g, soit deux consommations par jour, était associée à une augmentation du risque de cancer du sein (Longnecker et coll. 1988).

Dans une revue de la littérature visant à déterminer si l'alcool augmente le risque de cancer du sein, Byers (1988) a acquis suffisamment de données indiquant qu'il y a effectivement une corrélation positive entre les deux, mais il n'a pas pu tirer de conclusions au sujet des doses qui peuvent avoir une telle influence. D'autres chercheurs n'ont pu trouvé de corrélation entre l'alcool et l'apparition du cancer du sein (Harris et Wynder 1988; Schatzkin et coll. 1989). On a également observé une corrélation positive entre la consommation élevée d'alcool et les cancers de la bouche, du larynx et de l'oesophage. (U.S. N.R.C. 1982).

L'association entre la consommation d'alcool et l'hypertension est bien établie. Dans l'étude de Munich sur la pression sanguine (Munich Blood Pressure Study), on a observé que la consommation d'alcool représentait un facteur significatif dans l'hypertension, autant chez la femme que chez l'homme (Cairns et coll. 1984). La même observation a été rapportée chez des Japonais habitant en milieu urbain ou rural, chez qui la tension artérielle et la prévalence d'hypertension étaient reliées de façon proportionnelle à l'apport en alcool (Ueshima et coll. 1984). L'enquête sur la santé et la nutrition (Health and Nutrition Examination Survey) aux États-Unis a également montré que l'alcool contribue à l'hypertension (Gruchow et coll. 1985). En Nouvelle-Zélande, des hommes et des femmes âgés de cinquante ans et plus qui prenaient quatre consommations ou plus par jour présentaient une augmentation de la tension artérielle systolique et diastolique (Jackson et coll. 1985). Chez la plupart des hommes dans l'étude d'Albany, le niveau de consommation d'alcool de 0 à 90 onces de spiritueux par mois était jugé modéré, mais il était encore relié à une augmentation de la pression artérielle lorsqu'il dépassait 30 onces par mois (Gordon et Doyle 1986). La tension artérielle a diminué chez des hommes normotensifs qui ont réduit leur consommation d'alcool, mais leur tension artérielle systolique a augmenté à nouveau lorsqu'ils ont repris leurs anciennes habitudes (Puddey et coll. 1985). On a attribué l'effet vasopresseur direct de l'alcool à une vasoconstriction artériolaire (Potter et coll. 1984). L'alcool est un important facteur de risque dans l'hypertension, et les effets sont réversibles lorsqu'il y a diminution de la consommation d'alcool (Saunders 1987).

Grossesse

Le syndrome alcoolique foetal est la principale cause reconnue d'arriération mentale dans le monde occidental (Abel 1988). L'apparition de ce syndrome, qui se caractérise également par un retard de la croissance et des anomalies congénitales, peut dépendre de facteurs génétiques, de l'âge de la mère ou du nombre de grossesses et de l'habitude de consommer de l'alcool (Abel et Sokol 1986). La surconsommation aiguë d'alcool produit une concentration élevée d'alcool dans le sang du foetus chez les animaux de laboratoire et peut être particulièrement dommageable (Webster et coll. 1980). On se demande actuellement si une consommation modérée ou «sociale» d'alcool a des effets sur le foetus, si ces effets font partie d'un continuum d'effets nocifs proportionnels à la dose (Beattie 1988).

Des antécédents de surconsommation d'alcool étaient régulièrement associés à un retard du développement mental et moteur chez les nourrissons (Golden et coll. 1982). À partir des habitudes de consommation d'alcool mentionnées par les mères elles-mêmes, on a observé que celles qui consommaient plus de 30 mL d'alcool absolu par jour avaient plus de probabilité d'avoir des bébés présentant des effets du syndrome alcoolique foetal et que celles consommant quatre fois cette quantité avaient encore plus de probabilité d'avoir des bébés présentant ces effets (Graham et coll. 1988). La plus faible quantité d'alcool absolu consommé par jour qui ait été associée au syndrome alcoolique foetal était de 1 once ou 30 mL (Hingson et coll. 1982), mais une étude canadienne a fait état d'une diminution du tonus musculaire chez des nourrissons par suite d'une consommation par la mère d'environ 25 mL d'alcool absolu par jour (Staisy et Fried 1983). Rosett et ses collègues (1983) n'ont trouvé aucune différence entre une consommation rare ou modérée, à raison de 9 mL d'alcool absolu par jour, et ont signalé que le foetus profitait d'une réduction de la consommation d'alcool, même au milieu de la grossesse. L'ingestion de 30 mL d'alcool absolu par jour à la fin de la grossesse était responsable d'une perte de poids plus considérable à la naissance que lorsque la même quantité d'alcool était consommée avant la grossesse (Little 1977).

La toxicité de l'alcool vient du principal produit d'oxydation de l'alcool éthylique, l'acétaldéhyde, qui passe du placenta au foetus (Karl et coll. 1988). Même si, dans deux études, les faibles taux d'alcool ne semblaient pas être associés à des malformations congénitales, au nord de la Californie, des résultats regroupés selon les différents organes, ont révélé que des malformations des organes sexuels étaient reliées à la consommation d'alcool (Wyngaarden 1988). Étant donné qu'aucun

niveau de consommation d'alcool durant la grossesse n'a encore été établi comme étant sûr, l'abstinence est la solution la plus prudente (Warren et Bast 1988).

Recommandations

Étant donné l'effet nocif de l'alcool sur la pression artérielle et la possibilité que l'alcool se substitue aux aliments fournissant des éléments nutritifs essentiels, la consommation d'alcool d'un adulte devrait se limiter à moins de 5% de son apport énergétique total, ou deux consommations par jour, le choix devant porter sur la plus faible des deux quantités d'alcool. Pendant la grossesse, il est plus prudent de s'abstenir de consommer de l'alcool.

Références

Abel, E.L. 1988. Fetal alcohol syndrome in families. Neurotoxicol. Teratology 10:1-2.

Abel, E.L. et Sokol, R.J. 1986. Maternal and fetal characteristics affecting alcohol's teratogenicity. Neurobehav. Toxicol. Teratol. 8:329:334.

Beattie, J. 1988. Alcohol and the child. Proc. Nutr. Soc. 47:121-127.

Best, C.H., Hartroft, W.S., Lucas, C.C. et Ridout, J.H. 1949. Liver damage produced by feeding alcohol or sugar and its prevention by choline. Br. Med. J. 2:1001-1006.

Byers, T. 1988. Diet and cancer. Any progress in the interim? Cancer 62 (Suppl.):1713-1724.

Canada. Statistique Canada. 1987. Le contrôle et la vente des boissons alcooliques au Canada en 1985. Ottawa.

Cairns, V., Keil, U., Kleinbaum, D., Doering, A. et Stieber, J. 1984. Alcohol consumption as a risk factor for high blood pressure. Munich Blood Pressure Study. Hypertension 6:124-131.

Castelli, W.P., Doyle, J.T., Gordon, T., Hames, C.G., Hjortland, M.C., Hulley, S.B., Kagan, A. et Zukel, W.J. 1977. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. Circulation 55:767-772.

Criqui, M.H. 1986. Alcohol consumption, blood pressure, lipids and cardiovascular mortality. Alcohol.:Clin. Exp. Res. 10:564-569.

Golden, N.L., Sokol, R.J., Kuhnert, B.R. et Bottoms, S. 1982. Maternal alcohol use and infant development. Pediatrics 70:931-934.

Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B. et Dawber, T.R. 1977. High density liproprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. Am. J. Med. 62:707-714.

Gordon, T. et Doyle J.T. 1986. Alcohol consumption and its relationship to smoking weight, blood pressure, and blood lipids. Arch. Intern. Med. 146:262-265.

Graham, J.M., Jr., Hanson, J.W., Darby, B.L., Barr, H.M. et Streissguth, A.P. 1988. Independent dysmorphology evaluations at birth and 4 years of age for children exposed to varying amounts of alcohol in utero. Pediatrics 81:772-778.

Gruchow, H.W., Sobocinski, K.A. et Barboriak, J.J. 1985. Alcohol, nutrient intake, and hypertension in US adults. J. Am. Med. Assoc. 253:1567-1570.

Harris, R.E. et Wynder, E.L. 1988. Breast cancer and alcohol consumption. A study in weak associations. J. Am. Med. Assoc. 259:2867-2871.

Hegsted, D.M. et Ausman, L.M. 1988. Diet, alcohol and coronary heart disease in men. J. Nutr. 118:1184-1189.

Hingson, R., Alpert, J.J., Day, N., Dooling, E., Kayne, H., Morelock, S., Oppenheimer, E. et Zuckerman, B. 1982. Effects of maternal drinking and marijuana use on fetal growth and development. Pediatrics 70:539-546.

Hoyumpa, A.M. 1980. Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. Am J. Clin. Nutr. 33:2750-2761.

Jackson, R., Stewart, A., Beaglehole, R. et Scragg, R. 1985. Alcohol consumption and blood pressure. Am. J. Epidemiol. 122:1037-1044.

Kalant, H. 1987. Alcohol use and nutrition. *Dans*: Proceedings of symposium on diet, nutrition and health. Carroll, K.K., rédacteur. McGill-Queen's University Press, Kingston, Ont.

Karl, P.I., Gordon, B.H.J., Lieber, C.S. et Fisher, S.E. 1988. Acetaldehyde production and transfer by the perfused human placental cotyledon. Science 242:273-275.

Lieber, C.S. 1984. Metabolism and metabolic effects of alcohol. Med. Clin. North Am. 68:3-31.

Lieber, C.S. 1988. The influence of alcohol on nutritional status. Nutr. Rev. 46:241-254.

Lieber, C.S. et Savolainen, M. 1984. Ethanol and lipids. Alcohol.: Clin. Exp. Res. 8:409-423.

Lieber, C.S., Jones, D.P., Mendelson, J. et DeCarli, L.M. 1963. Fatty liver, hyperlipemia and hyperuricemia produced by prolonged alcohol consumption despite adequate dietary intake. Trans. Assoc. Am. Physicians 76:289-300.

Little, R.E. 1977. Moderate alcohol use during pregnancy and decrease infant birth weight. Am. J. Public Health 67:1154-1156.

Longnecker, M.P., Berlin, J.A., Orza, M.J. et Chalmers, C. 1988. A meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer. J. Am. Med. Assoc. 260:652-656.

Merrill, A.L. et Watt, B.K. 1973. Energy value of foods basis and derivation. Agricultural handbook no. 74. Human Nutrition Research Branch. Agricultural Research Service. United States Department of Agriculture, Washington, D.C.

Mezey, E. 1985. Metabolic effects of alcohol. Fed. Proc. 44:134-138.

Potter, J.F., Bannan, L.T. et Beevers, D.G. 1984. Alcohol and hypertension. Br. J. Addict. 79:365-372.

Puddey, I.B., Beilin, L.J., Vandongen, R., Rouse, I.L. et Rogers, P. 1985. Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men, a randomized controlled trial. Hypertension 7:707-713.

Robbins, S.L. et Kumar, V. 1987. Basic pathology. 4e édition. Saunders, Philadelphie.

Rosett, H.L., Weiner, L., Lee, A., Zuckerman, B., Dooling, E. et Oppenheimer, E. 1983. Patterns of alcohol consumption and fetal development. J. Am. Coll. Obstet. Gynecol. 61:539-546.

Saunders, J.B. 1987. Alcohol: an important cause of hypertension. Br. Med. J. 294:1045-1046.

Schatzkin, A., Carter, C.L., Green, S.B., Kreger, B.E., Splansky, G.L., Anderson, K.M., Helsel, W.E. et Kannel W.B. 1989. Is alcohol consumption related to breast cancer? Results from the Framingham Heart Study. J. Nat. Cancer Inst. 81:31-35.

Shaper, A.G., Phillips, A.N., Pocock, S.J. et Walker, M. 1987. Alcohol and ischaemic heart disease in middle-aged British men. Br. Med. J. 294:733-737.

Shaper, A.G., Wannamethee, G. et Walker, M. 1988. Alcohol and mortality in British men: explaining the U-shaped curve. Lancet 2:1267-1273.

Shaw, S. et Lieber, C.S. 1988. Nutrition and diet in alcoholism. *Dans*: Modern nutrition in health and disease. 7e édition. Shils, M.E. et Young, V.R., rédacteurs. Lea & Febiger, Philadelphie, pp. 1423-1449.

Staisey, N.L. et Fried, P.A. 1983. Relationship between moderate maternal alcohol consumption during pregnancy and infant neurological development. J. Stud. Alcohol 44:262-270.

Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Willett, W.C., Speizer, F.E., et Hennekens, C.H. 1988. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. N. Engl. J. Med. 319:267-273.

Thomson, M., Fulton, M., Elton, R.A., Brown, S., Wood, D.A. et Oliver, M.F. 1988. Alcohol consumption and nutrient intake in middle-aged Scottish men. Am. J. Clin. Nutr. 47:139-145.

Ueshima, H., Shimamoto, T., Iida, M., Konishi, M., Tanigaki, M., Doi, M., Tsujioka, K., Nagano, E., Tsuda, C., Ozawa, H., Kojima, S. et Komachi, Y. 1984. Alcohol intake and hypertension among urban and rural Japanese populations. J. Chronic Dis. 37:585-592.

U.S. National Research Council. 1982. Diet, nutrition and cancer. Committee on Diet, Nutrition and Cancer. National Academy of Sciences, Washington, D.C.

Warren, K.R. et Bast, R.J. 1988. Alcohol-related birth defects: an update. Public Health Rep. 103:638-642.

Webster, W.S., Walsh, D.A., Lipson, A.H. et McEwen, S.E. 1980. Teratogenesis after acute alcohol exposure in inbred and outbred mice. Neurobehav. Toxicol. 2:227-234.

Wilson, P.W., Garrison, R.J., Castelli, W.P., Feinleib, M., McNamara, P.M. et Kannel, W.B. 1980. Prevalence of coronary heart disease in the Framingham Offspring Study: role of lipoprotein cholesterols. Am J. Cardiol. 46:649-654.

Wilson, P.W.F., Garrison, R.J., Abbott, R.D. et Castelli, W.P. 1983. Factors associated with lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. Arteriosclerosis 3:273-281.

Wyngaarden, J.B. 1988. Effects of moderate alcohol use during pregnancy. J. Am. Med. Assoc. 259:20.

Yano, K., Rhoads, G.G. et Kagan, A. 1977. Coffee, alcohol and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii. N. Engl. J. Med. 297:405-409.

Aluminium

L'aluminium, qui n'est pas essentiel pour les humains, est l'un des éléments les plus communs de notre environnement et il constitue plus de 8% de l'écorce terrestre (Jones et Bennett 1986). Alors que la plus grande partie de l'aluminium est présente sous des formes insolubles et biologiquement non disponibles, la forte proportion de l'aluminium dans notre environnement naturel rend inévitable toute exposition à cette substance omniprésente. Récemment, on s'est beaucoup intéressé à la toxicité de l'aluminium comme facteur pathogène possible dans plusieurs maladies humaines. On a établi des relations entre l'aluminium et des maladies des poumons, du cerveau, du sang et des os (Lione 1985; Crapper McLachlan et Farnell 1986). Présentement, les services de santé publique se préoccupent de l'exposition à l'aluminium, et plus particulièrement du rôle possible de cette substance dans l'étiologie et la pathogénèse de la maladie d'Alzheimer. Des études épidémiologiques suggèrent la possibilité qu'un agent environnemental pourrait jouer un rôle dans cette maladie (Glenner 1982); on soupçonne plus particulièrement l'aluminium. De plus, certains changements biochimiques associés à l'administration intracrânienne d'aluminium à des animaux de laboratoire reproduisent ceux qu'on a observé dans des cas de démence sénile de type Alzheimer (Perl 1985; Crapper McLachlan et Van Berkum 1986; Crapper McLachlan et coll. 1987). Pour faire avancer ce dossier préoccupant, il faut étudier les sources d'aluminium exogènes et les réactions métaboliques de cet élément commun, et les observations montrant l'existence de liens entre l'aluminium et la pathologie de la maladie d'Alzheimer doivent être étudiés pour qu'on puisse décider si l'on doit se préoccuper des effets possibles de l'ingestion d'aluminium provenant de l'alimentation.

Sources d'aluminium

L'aluminium est naturellement présent en infimes quantités dans l'eau et dans la plupart des aliments. Les concentrations d'aluminium dans les eaux superficielles brutes varient selon l'emplacement géographique. Les pluies acides peuvent contribuer de façon significative au contenu en aluminium de l'eau étant donné que l'acidité élevée augmente la solubilité de l'aluminium et permet l'extraction de grandes quantités de cet élément à partir du sol. Par conséquent, il en résulte une augmentation de la biodisponibilité de l'aluminium (Jones et Bennett 1986). En plus de l'aluminium de sources naturelles, on note des augmentations supplémentaires de la concentration d'aluminium dans l'eau potable étant donné que le sulfate d'aluminium est utilisé comme floculant dans certains cas, au cours du processus de l'épuration. Par conséquent, la concentration d'aluminium dans l'eau potable peut varier de 0,001 à 1,6 mg/L, selon l'emplacement géographique et le procédé de purification de l'eau utilisée (Lione 1983). En général, les concentrations d'aluminium dans diverses denrées alimentaires sont comprises entre 0,02-5 mg/kg (poids humide), les concentrations les plus élevées étant observées dans les aliments végétaux (moins de 0,01-2,0 mg/kg) et dans certains poissons (0,70-1,40 mg/kg), et des quantités relativement plus faibles sont présentes dans la plupart des viandes et produits laitiers (Sorenson et coll. 1974). Des concentrations pouvant être particulièrement élevées sont observées dans certains poissons (maquereau et thon, 1-178 mg/kg) et dans les crustacés (crabe et écrevisse, 35-45 mg/kg) (Crapper McLachlan et Farnell 1986).

De l'aluminium peut être ajouté à celui qui provient de sources naturelles au cours du traitement, de la préparation et de l'entreposage des denrées alimentaires. Il existe présentement six sels d'aluminium qui sont approuvés comme additifs alimentaires dans divers aliments, par exemple les tranches de fromage fondu, où ils servent d'émulsifiants (50 mg d'aluminium/portion) et pour la conservation et les marinades (5-15 mg/portion). On utilise le sulfate d'aluminium dans plusieurs poudres à pâte et agents levants (5-15 mg/portion) et aussi comme agents antiagglomérants dans les soupes en poudre et les succédanés de crème sans produits laitiers (2% d'aluminium en poids) (Lione 1983). La mise en conserve d'aliments dans des contenants en aluminium et la cuisson d'aliments salés, acides ou alcalins dans des casseroles en aluminium peut augmenter encore davantage les teneurs en aluminium des aliments. Les nouveaux chaudrons et ustensiles en aluminium, ainsi que le papier d'aluminium et les canettes en aluminium, peuvent augmenter de 15% l'apport quotidien en aluminium (Sorenson et coll. 1974; Lione, 1983).

Si l'on prend en considération toutes les sources alimentaires, on peut évaluer à 1-30 mg par jour la quantité d'aluminium consommée par un adulte (Sorenson et coll. 1974), une valeur de 20 mg/jour étant jugée représentative (Underwood 1977; Lione et coll. 1984). Ceci laisse supposer que les aliments à forte teneur en aluminium ne constituent pas une partie significative du régime alimentaire de la plupart des gens; toutefois, la consommation de tels produits peut facilement doubler ou tripler l'apport normal quotidien.

Contrairement aux aliments, un certain nombre de médicaments vendus sans prescription comme les antiacides, l'aspirine tamponnée et des produits antidiarrhéiques peuvent contenir des quantités considérables d'aluminium selon leur formulation particulière. Par exemple, une dose quotidienne d'aluminium provenant de l'utilisation non abusive d'antiacide ou d'aspirine tamponée peut atteindre jusqu'à 5 000 mg ou 730 mg, respectivement (Lione 1985). Ainsi, on peut voir que l'utilisation continue de ces produits fournit beaucoup plus d'aluminium que les quantités qu'on observe dans le régime alimentaire. Malheureusement, ces comparaisons directes de l'exposition à l'aluminium sont parfois quelque peu moins claires parce que l'absorption de l'aluminium est grandement influencée par les espèces salines présentes (Kaehny et coll. 1977); par conséquent, on ne peut déterminer la biodisponibilité relative des sources aqueuses, alimentaires et pharmaceutiques d'aluminium à moins de prendre en considération la répartition des espèces de l'aluminium.

Métabolisme de l'aluminium

Bien que l'on ne connaisse que peu de choses sur l'absorption de l'aluminium, si l'on se base sur une teneur totale en aluminium dans l'organisme d'environ 30 mg chez l'homme (Alfrey et coll. 1980), il semblerait que les poumons, la peau et les voies gastro-intestinales constituent des barrières efficaces contre l'aluminium dans des conditions d'exposition moyenne. Toutefois, chez des sujets normaux recevant des doses orales de sels d'aluminium, on note des augmentations de l'aluminium plasmatique et urinaire. L'absorption se fait probablement dans le milieu acide de l'estomac et la partie proximale du duodénum (Greger et Baier 1983) et la biodisponibilité est influencée par les espèces de sels d'aluminium présentes (Kaehny et coll. 1977). On a suggéré que l'absorption de l'aluminium pourrait faire appel à un processus actif, qui est peut-être en rapport avec le transport de l'aluminium (Farnell et coll. 1985). La disponibilité de l'aluminium est influencée par des facteurs comme des carences alimentaires en cations bivalents (Boegman et Bates 1984) et par la teneur en fluorure des aliments et des approvisionnements en eau (Still et Kelly 1980). Dans l'ensemble, la plus grande partie de l'aluminium ingéré n'est pas absorbée et elle est excrétée dans les fèces (Underwood 1977).

L'aluminium se retrouve dans le sang tant dans les fractions ultrafiltrables que dans celles qui sont liées à des protéines, en l'occurence à l'albumine et à la transferrine. L'aluminium non lié au plasma pénètre dans les compartiments intracellulaires, ce qui rend possible son accumulation dans les tissus selon la charge d'aluminium (Lione 1985). Bien que l'on ne connaisse pas le traitement précis de l'aluminium par le rein, l'excrétion urinaire augmente avec l'apport en aluminium. L'aluminium non lié est éliminé par les reins, probablement après la saturation des liaisons avec les protéines du plasma (Lione 1985). La sécrétion biliaire de l'aluminium peut aussi jouer un rôle important dans son élimination (Gorsky 1979), surtout dans le cas de petites quantités d'aluminium.

En conclusion, il semblerait qu'aux faibles valeurs d'exposition, l'organisme soit bien équipé pour traiter l'aluminium. À cette fin, il combine une faible absorption par les voies gastro-intestinales, la complexation par les protéines du plasma et l'excrétion rénale des fractions libres, ce qui prévient l'accumulation de quantités qui ne dépassent jamais l'état des traces. Cependant, quand on s'expose à de plus fortes teneurs en aluminium, comme par exemple par l'ingestion d'antiacides, il peut y avoir accumulation d'aluminium dans les tissus.

Maladies humaines associées à l'exposition à l'aluminium

Des cas de toxicité due à l'aluminium ont été documentés conjointement à des apports très élevés en aluminium causés par l'utilisation thérapeutique de produits pharmaceutiques ou par suite d'exposition parentérale directe (hémodialyse et alimentation parentérale totale), quand des voies gastro-intestinales sont contournées (Lione 1985; Crapper McLachlan et Farnell 1986). Par exemple, l'ostéomalacie hypophosphatémique, un syndrome de carence en phosphate associé à l'ostéomalacie, peut être dû à l'ingestion de grandes quantités d'antiacides à base d'aluminium. Certains patients souffrant d'incapacité rénale chronique et utilisant l'hémodialyse depuis de longues périodes présentent une forme d'ostéomalacie résistant au traitement par la vitamine D, des cas d'encéphalopathie du cerveau associés à la démence ou des cas d'anémie microcytique induits par la dialyse. Ces troubles sont tous associés à des apports en aluminium très élevés dus à l'ingestion de gels à base d'aluminium liant le phosphate destinés à prévenir l'hyperphosphatémie, ainsi qu'à l'utilisation d'eau non désionisée (contenant de l'aluminium) pour le traitement d'hémodialyse. Les poumons sont aussi sensibles à la toxicité de l'aluminium. L'exposition à la poussière et aux flocons d'aluminium, comme à ceux qui sont produits par les processus industriels, peut être à l'origine de fibrose pulmonaire. L'aluminium est directement toxique pour les voies gastro-intestinales; les symptômes sont un malaise général, une anorexie, des vomissements et des pertes de poids. On observe des cas de constipation avec les antiacides étant donné que l'aluminium inhibe directement la contractilité des muscles lisses en causant une interférence avec le

métabolisme du calcium dans les cellules musculaires. (Lione 1985; Crapper McLachlan et Farnell 1986). D'après ces observations, l'aluminium serait un facteur pathogène; toutefois, elles ne sont pas corroborées par des études alimentaires.

Comme on l'a déjà noté, pour la santé publique, on se préoccupe davantage du rôle possible de l'aluminium dans la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer. Ces préoccupations sont surtout dues à deux sources de données épidémiologiques. D'abord, on a observé des concentrations d'aluminium élevées chez des humains souffrant de la maladie d'Alzheimer par rapport à des témoins du meme âge (Crapper et coll. 1973). Ces observations ont été confirmées par la suite dans plusieurs autres laboratoires. En outre, il semblerait que l'aluminium se concentre dans les neurones comportant des masses neurofibrillaires (Crapper McLachlan 1986).

Deuxièmement, d'autres indices permettant d'établir des liens avec la maladie d'Alzheimer proviennent d'études effectuées à Guam et dans d'autres régions où l'on observe une fréquence élevée de troubles neurofibrillaires. L'eau et le sol des jardins de ces régions comportent de fortes teneurs en aluminium et de faibles concentrations de cations divalents (calcium et magnésium) (Perl 1985). La fréquence de la sclérose latérale amyotrophique et de la démence des sujets atteints de la maladie de Parkinson a diminué rapidement à Guam au cours des deux dernières décennies (Garruto et coll. 1985) et présentement, le risque auquel sont exposés les habitants de Guam n'est que quelques fois plus élevé que celui qu'on observe en Amérique du Nord. Il est intéressant de noter que ce changement du profil de risque est survenu en même temps que l'introduction de produits commerciaux de l'Occident, ce qui appuie l'hypothèse de l'influence d'un facteur environnemental (Perl 1985). Il n'a pas été possible d'établir une association directe à partir de ces observations, étant donné que l'aluminium n'est pas le seul facteur environnemental en cause. Par exemple, la graine du sagoutier, qui est un aliment et un médicament traditionnel sur l'île, contient une toxine qui peut également être un facteur relié à la fréquence élevée de la maladie observée à Guam (Kurland 1988). Toutefois, on note des rapports épidémiologiques provenant de Norvège (Vogt 1986; Flaten sous presse) et du Royaume-Uni (Martyn et coll. 1989) indiquant que le risque de la maladie d'Alzheimer est en rapport avec l'aluminium dans l'eau potable.

Présentement, on considère que l'aluminium joue un rôle dans la pathogenèse de la maladie, plutôt que dans son étiologie (Crapper McLachlan 1986; Crapper McLachlan et Van Berkum 1986; Crapper McLachlan et Farnell 1986). Apparemment, le cerveau normal dispose de mécanismes permettant de contrôler le métabolisme de l'aluminium. En effet, quand un cerveau normal est exposé à de fortes teneurs en aluminium, par exemple dans le cas de troubles rénaux, la teneur en aluminium du cerveau peut augmenter sans qu'on observe de signes de dommages neurologiques et l'aluminium semble s'accumuler dans le cytoplasme (Lione 1985; Crapper McLachlan et Farnell 1986), alors que dans le cas de la maladie d'Alzheimer, l'aluminium semble plutôt se concentrer dans le noyau de la cellule (Perl 1985; Crapper McLachlan 1986). On suppose que le cerveau humain en santé est pourvu de ligands cytoplasmiques liant l'aluminium, qui le protègent contre l'accumulation d'aluminium dans le noyau des cellules. Toutefois, dans le cerveau d'une personne souffrant de la maladie d'Alzheimer, on observe un premier événement pathologique qui entraîne la perte des ligands ou de la barrière qui empêche normalement l'aluminium de pénétrer dans le noyau (Crapper McLachlan et coll. sous presse); l'aluminium passe alors dans le noyau, possiblement via les canaux utilisés par le calcium, où il pénètre dans les structures contenant de l'ADN à l'intérieur du noyau et modifie les fonctions nucléaires (Crapper McLachlan 1986; Crapper McLachlan et Farnell 1986; Crapper McLachlan et Van Berkum 1986).

Bien qu'on ait déjà supposé que l'aluminium pourrait induire certains changements histopathologiques observés dans la maladie d'Alzheimer, la dégénération neurofibrillaire observée dans cette maladie diffère de celle qui est induite par l'aluminium injecté dans les cerveaux d'animaux de laboratoire (Munoz-Garcia et coll. 1986). Toutefois, certains événements biochimiques paraissent semblables tant chez les humains que chez les modèles expérimentaux de la maladie. Les neurones les plus susceptibles sont ceux qui ont d'importantes ramifications dendritiques avec des racines proximales à grand diamètre et des corps neuronaux à grand volume. Les gros neurones en forme de pyramide dans le néocortex et l'hippocampe, ainsi que des grosses cellules multipolaires du thalamus, du noyau lenticulaire et du tronc cérébral, sont touchés par ces deux conditions (Crapper McLachlan et Farnell 1986). Les neurones de ces régions cérébrales comportent une forte densité de récepteurs de la transferrine, ce qui suggère que leur vulnérabilité sélective peut être en partie déterminée par l'aluminium pénétrant dans le cerveau par le système de transport du fer (Candy et coll. 1987). Les quatre principaux locus touchés sont les structures du noyau contenant de l'ADN, les portions protéiques de la masse neurofibrillaire, des noyaux amyloïdes de la plaque sénile et la ferritine cérébrale (Crapper McLachlan 1986). En effet, l'aluminium augmente les liaisons d'histones à l'ADN, ce qui entraîne un plus grand tassement de la chromatine et qui diminue la transcription. Cette réduction de la transcription peut elle-même expliquer un grand nombre des désordres du métabolisme neuronal, y compris la régulation de la phosphorylation,

l'homéostase du calcium, le métabolisme des radicaux libres, la protéolyse et le métabolisme des neurotransmetteurs (Crapper McLachlan sous presse).

En dépit d'indications de plus en plus nombreuses montrant que l'aluminium est un facteur important de la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer, il y a présentement deux opinions opposées concernant la signification fonctionnelle de l'accumulation d'aluminium dans la maladie d'Alzheimer. Selon la première, l'aluminium s'accumule passivement dans les neurones touchés par le processus dégénératif et il n'a pas d'importance physiologique dans le processus dégénératif lui-même. Selon la deuxième, l'aluminium est un important facteur environnemental qui peut influer sur la vitesse de progression du processus de la maladie (Crapper McLachlan 1986). Malheureusement, pour résoudre cette controverse, il faudrait mieux comprendre les désordres moléculaires associés à la maladie d'Alzheimer et le mécanisme d'action de l'aluminium au niveau moléculaire.

Conclusion

Un grand nombre d'observations indiquent que l'aluminium est un agent neurotoxique potentiel pour initier ou faire progresser les maladies neurofibrillaires, y compris la maladie d'Alzheimer. Les encéphalopathies induites par l'aluminium chez des animaux de laboratoire ne reproduisent pas exactement les anomalies neuropathologiques observées chez des sujets atteints de la maladie d'Alzheimer, mais les effets neurologiques sont suffisamment semblables pour indiquer l'existence d'une relation entre l'aluminium et la maladie d'Alzheimer. On se préoccupe du fait que les modèles d'encéphalopathie obtenus avec les animaux sont basés sur des injections intracrâniennes directes d'aluminium qui peuvent ne pas simuler de façon réaliste l'exposition possible des humains à cet élément. Toutefois, l'ubiquité de l'aluminium dans notre environnement et l'augmentation de sa biodisponibilité soulèvent des préoccupations concernant le potentiel toxique de l'aluminium, surtout à la lumière des observations histopathologiques et biochimiques obtenues à partir d'autopsies d'humains.

Les études actuelles suggèrent que nous sommes relativement bien adaptés pour la détoxication aux faibles teneurs en aluminium, naturelles ou du milieu, auxquelles nous sommes exposés, ce qui prévient l'accumulation de ce métal potentiellement toxique. Un grand nombre de personnes âgées peuvent utiliser des quantités importantes de produits pharmaceutiques contenant de l'aluminium et courent ainsi des risques d'ingestion de fortes concentrations d'aluminium. De plus, les changements des fonctions rénales dus au vieillissement peuvent dégrader cette importante voie d'excrétion de l'aluminium de l'organisme. Pour déterminer si une légère augmentation des sources alimentaires d'aluminium peut constituer un facteur de risque, il faut tenir compte du fait que les apports alimentaires se mesurent en mg/jour, alors que les apports dus aux produits pharmaceutiques peuvent se mesurer en g/jour. Toutefois, nous ne disposons pas présentement d'information adéquate sur les formes d'aluminium présentes dans les aliments, ni, par conséquent, sur sa biodisponibilité et sur sa toxicité par rapport à celle due à certains produits pharmaceutiques. Il ne fait aucun doute que des travaux de recherche supplémentaires sont nécessaires pour établir le rôle exact de l'aluminium dans les maladies humaines, y compris les troubles neurologiques.

Il faut admettre qu'il s'agit de questions qui sont présentement très controversées; il n'est donc pas prudent de faire des recommandations particulières. Toutefois, en attendant, il peut être prudent d'étiqueter les médicaments et les produits pharmaceutiques contenant de l'aluminium et de commencer à étudier les moyens permettant de réduire l'exposition à l'aluminium du milieu et des aliments.

Références

Alfrey, A.C., Hegg, A. et Craswell, P. 1980. Metabolism and toxicity of aluminum in renal failure. Am. J. Clin. Nutr. 33:1509-1516.

Boegman, R.J. et Bates, L.A. 1984. Neurotoxicity of aluminum. J. Can. Physio. Pharmacol. 62:1010-1014.

Candy, J., Edwardson, J., Faircloth, R., Keith, A., Morris, C. et Pullen, R. 1987. ^{67}Gallium as a potential marker for aluminum transport in rat brain. J. Physiol. 391:34P.

Crapper, D.R., Krishnan, S.S. et Dalton, A.J. 1973. Brain aluminum distribution in Alzheimer's disease and experimental neurofibrillary degeneration. Science 180:511-513.

Crapper McLachlan, D.R. 1986. Aluminum and Alzheimer's disease. Neurobiol. Aging 7:525-532.

Crapper McLachlan, D.R. et Farnell, B.J. 1986. Aluminum in human health. *Dans* Aluminum in the Canadian environment (L'aluminium dans l'environnement canadien). CNRC n° 24759. Havas, M. et Jaworski, J.F., rédacteurs. Conseil national de recherches du Canada, Ottawa, pp. 153-173.

Crapper McLachlan, D.R., et Van Berkum, M.F.A. 1986. Aluminum: a role in degenerative brain disease associated with neurofibrillary degeneration. Prog. Brain Res. 70:399-410.

Crapper McLachlan, D.R., St. George-Hyslop, P.H. et Farnell, B.J. 1987. Memory, aluminum and Alzheimer's disease. *Dans* Neuroplasticity, learning and memory. Milgram, N.W., MacLeod, C.M. et Petit, T.L., rédacteurs. A.R. Liss, New York, pp. 45-59.

Crapper McLachlan, D.R., Lukiw, W.J. et Kruck, T.P.A. Sous presse. Aluminum, altered transcription, and the pathogenesis of Alzheimer's disease. Environ. Geochem. Health.

Farnell, B.J., Crapper McLachlan, D.R., Baimbridge, K., DeBoni, U., Wong, L. et Wood, P.L. 1985. Calcium metabolism in aluminum encephalopathy. Exp. Neurol. 88:68-83.

Flaten, T.P. Sous presse. Geographical associations between aluminum and drinking water and registered death rates with dementia (including Alzheimer's disease) in Norway. Proceedings of the Second International Symposia on Geochemistry and Health, 1987. London.

Garruto, R.M., Yanagihara, R. et Gajdusek, D.C. 1985. Disappearance of high-incidence amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia on Guam. Neurol. 35:193-198.

Glenner, G.G. 1982. Alzheimer's disease (senile dementia): a research update and critique with recommandations. J. Am. Geriatr. Soc. 30:59-62.

Gorsky, J.E., Dietz, A.A., Spencer, H. et Osis, D. 1979. Metabolic balance of aluminum studied in six men. Clin. Chem. 25:1739-1743.

Greger, J.L. et Baier, M.J. 1983. Excretion and retention of low or moderate levels of aluminum by human subjects. Food Chem. Toxicol. 21:473-477.

Jones, K.C. et Bennett, B.G. 1986. Exposure of man to environmental aluminum — an exposure commitment assessment. Sci. Total Environ. 52:65-82.

Kaehny, W.D., Hegg, A.P. et Alfrey, A.C. 1977. Gastrointestinal absorption of aluminum from aluminum-containing antacids. N. Engl. J. Med. 296:1389-1390.

Katzman, R. 1986. Alzheimer's disease. N. Eng. J. Med. 314:964-973.

Kurland, L.T. 1988. Amyotrophic lateral sclerosis and Parkinson's disease complex on Guam linked to an environmental neurotoxin. Trends NeuroSci. 11:51-53.

Lione, A. 1983. The prophylactic reduction of aluminum intake. Food Chem. Toxicol. 21:103-109.

Lione, A. 1985. Aluminum toxicology and the aluminum-containing medications. Pharmacol. Ther. 29:255-285.

Lione, A., Allen, P.V. et Crispin Smith, J. 1984. Aluminum coffee percolators as a source of dietary aluminum. Food Chem. Toxicol. 22:265-268.

Martyn, C.N., Osmond, C., Edwardson, J.A., Barker, D.J.P., Harris, E.C. et Lacey, R.F. 1989. Geographical relation between Alzheimer's disease and aluminum in drinking water. Lancet 1:59-62.

Munoz-Garcia, D., Pendlebury, W.W., Kessler, J.B. et Perl, D.P. 1986. An immunocytochemical comparison of cytoskeletal proteins in aluminum-induced and Alzheimer-type neurofibrillary tangles. Acta Neuropathol. 70:243-248.

Perl, D.P. 1985. Relationship of aluminum to Alzheimer's disease. Environ. Health Perspect. 63:149-153.

Sorenson, J.R.J., Campbell, I.R., Tepper, L.B. et Lingg, R.D. 1974. Aluminum in the environment and human health. Environ. Health Perspect. 8:3-95.

Still, C.N. et Kelley, P. 1980. On the incidence of primary degenerative dementia vs. water flouride content in South Carolina. Neurotoxicology 1:125-131.

Underwood, E.J. 1987. Trace elements in human and animal nutrition. 4e édition, Academic Press, New York.

Vogt, T. 1986. Water quality and health — study of a possible relationship between aluminum in drinking water and dementia. (Sosiale og Okonomiske Studier 61. Eng. Abstract.). Central Bureau of Statistics of Norway, Oslo.

Aspartame

En dépit du fait qu'il n'existe aucune donnée scientifique prouvant que la consommation de sucre a un rôle à jouer dans l'étiologie des maladies chroniques, sauf la carie dentaire (Glinsmann et coll. 1986), les Canadiens soucieux de leur santé ont adopté les produits sucrés à l'aide d'édulcorants pour satisfaire leur goût inné pour le sucré. Ainsi, l'utilisation des substituts du sucre n'est pas réservée à certaines populations cliniques comme les diabétiques ou les obèses, mais elle est assez répandue dans environ 50% des foyers au Canada (Heybach et Ross sous presse) qui rapportent utiliser des édulcorants à haut pouvoir sucrant dans des produits alimentaires commerciaux ou comme édulcorants de table. Cette acceptation répandue des édulcorants à haut pouvoir sucrant est corroborée par le fait que la consommation n'est pas confinée à un segment de la population, mais s'observe dans tous les groupes d'âge et tous les groupes socio-économiques.

L'utilisation des édulcorants à haut pouvoir sucrant dans l'alimentation humaine n'est pas un phénomène nouveau. Par exemple, la saccharine a été découverte en 1879 et son utilisation s'est répandue en Europe dans les années 1920. La saccharine a dominé le marché pendant près de soixante ans, mais le cyclamate lui a fait concurrence dans les années cinquante et soixante. Depuis, l'aspartame a presque complètement remplacé ces produits (Lecos 1981), principalement à cause des inquiétudes sur le pouvoir cancérogène possible de la saccharine (Canada. Santé et Bien-être social 1983) et des cyclamates (Lecos 1981). L'utilisation de ces édulcorants est maintenant soumise à des restrictions, soit au Canada ou aux États-Unis. L'aspartame est actuellement le seul édulcorant à haut pouvoir sucrant dont l'utilisation est approuvée comme additif alimentaire dans ces deux pays. Toutefois, la réputation de l'aspartame n'est pas sans tache, et on continue de se préoccuper de son innocuité tant dans la littérature scientifique que dans la presse en général. Pour juger du bien-fondé de ces inquiétudes, il faut évaluer les quantités d'aspartame consommées, l'innocuité de l'aspartame et le rôle des produits sucrés à l'aide d'édulcorants sur le marché.

Utilisation de l'aspartame

L'aspartame a d'abord été autorisé comme agent édulcorant au Canada en 1981 et il est actuellement accepté comme édulcorant de table, dans les céréales prêtes à manger, les boissons, les concentrés et mélanges pour boissons, les desserts, les glaçages, les garnitures et leurs mélanges, la gomme à mâcher et les purificateurs d'haleine (Canada. Santé et Bien-être social 1981). La dose journalière admissible (DJA) durant toute la vie d'une personne a été fixée à 40 mg/kg de poids corporel (Canada. Santé et Bien-être social 1981), une valeur qui entre en concurrence avec celle établie par le Comité mixte d'experts FAO/OMS (1980). Cette valeur est passablement plus élevée que les prévisions de consommation quotidienne pour un adulte calculées pour remplacer tout le saccharose (8,3 mg/kg de poids corporel) ou tous les glucides (environ 25 mg/kg de poids corporel) dans l'alimentation (Horwitz et Bauer-Nehrling 1983). Toutefois, ce n'est que depuis peu que l'on dispose d'estimations de la quantité d'aspartame réellement utilisée au Canada.

On a estimé le profil d'utilisation de l'aspartame dans une enquête représentative à l'échelle nationale à laquelle ont participé 10 413 Canadiens à la fin de l'hiver et à la fin de l'été de 1987 (Heybach et Ross sous presse). On a évalué les relevés alimentaires d'une période de 7 jours sur 15 (hiver) et 17 (été) catégories d'aliments et de boissons. On a choisi les catégories d'aliments et de boissons de façon à ce qu'elles représentent tous les aliments et boissons commercialisés renfermant de l'aspartame au Canada à ce moment. L'étude a été faite à deux périodes de l'année et avait pour but d'étudier la variation prévisible du profil de consommation selon les saisons et de déterminer la saison à laquelle la consommation de boissons rafraîchissantes est à son maximum, c.-à-d. l'été.

De toute la population à l'étude, 44% ont consommé des produits renfermant de l'aspartame en hiver et 46%, en été (Heybach et Ross sous presse). Il n'en a pas été fait mention spécifiquement, mais on a découvert qu'une proportion plus élevée de diabétiques et de personnes qui suivent des régimes à faible teneur en sucres ou des régimes amaigrissants consomment des aliments renfermant de l'aspartame, cette observation corrobore une étude effectuée à la fin des années 1970 sur l'utilisation de la saccharine chez des diabétiques (U.S. N.R.C. 1978), avant l'arrivée de l'aspartame sur le marché. Par conséquent, les édulcorants à haut pouvoir sucrant semblent offrir une solution de rechange, grandement appréciée par ces groupes de personnes.

Pour évaluer le taux de consommation réel, on a analysé les données selon différents critères. L'exposition la plus élevée a été obtenue à partir des données de consommation du 95e percentile en jours-personnes. Cela représente le taux de consommation du 95e percentile uniquement pour les personnes qui consomment des produits renfermant de l'aspartame (les non utilisateurs sont ainsi éliminés) seulement les jours qu'ils en ont

consommé (éliminant ainsi les jours où l'apport en aspartame était nul). Ce taux de consommation était bien inférieure à la DJA (environ 25% de la DJA) au cours des deux périodes et dans tous les sous-groupes étudiés (Tableau 18). L'apport en aspartame était assez constant et la consommation moyenne variait entre 1,7 et 3,7 mg/kg de poids corporel; les estimations les plus élevées étant de 5,8 à 16,8 mg/kg de poids corporel. Il n'est pas surprenant de constater que l'apport en aspartame était légèrement plus élevée en été qu'en hiver et que cela se présentait toutefois comme une augmentation de la consommation dans le 95e percentile sans qu'il y ait peu ou pas de changement dans l'apport journalier moyen ou dans l'ensemble de la population consommant des aliments renfermant de l'aspartame. Cela indiquerait qu'il se produit peu ou pas de changement dans les habitudes de consommation quotidiennes chez la plupart des personnes, et que seule une faible proportion de gens augmentent leur consommation durant l'été.

Tableau 18.
Apport d'aspartame (mg/kg de poids corporel) chez les personnes faisant usage d'aliments édulcorés à l'aspartame[a]

	Hiver		Été	
	Moyenne	95e[b]	Moyenne	95e[b]
Consommation totale	2,0	7,5	2,1	8,3
Hommes	2,0	7,2	2,0	7,4
Femmes	2,1	7,6	2,1	8,9
Moins de 18 ans	2,6	9,2	2,6	9,3
Moins de 2 ans	4,6	16,8	3,3	10,4
2 à 5 ans	3,7	15,6	3,6	13,1
6 à 12 ans	2,7	7,1	2,6	7,3
13 à 17 ans	1,8	5,8	1,7	8,1
Femmes de 18 à 39 ans	2,1	7,8	2,1	8,4
Régimes pauvres en sucres	2,3	9,1	2,4	10,4
Régimes amaigrissants	2,2	6,1	2,4	9,4
Diabétiques	2,2	6,1	3,1	14,4

a Tiré de Heybach, J.P. et Ross, C. L'apport d'aspartame a été mesuré chez la population canadienne durant l'hiver et l'été de 1987. Les valeurs sont en jours-personnes, de sorte qu'elles représentent la consommation d'aspartame uniquement chez les individus qui consommaient des produits en renfermant et seulement les jours où ils en consommaient.

b 95e percentile.

On s'inquiète de la consommation d'aspartame chez les jeunes enfants. Ces préoccupations ont trait au fait que les enfants présentent l'apport calorique (aliments) le plus élevé par rapport à la taille et qu'ils sont donc davantage susceptibles de consommer une quantité excessive d'aspartame. Les résultats présentés ici appuient l'hypothèse d'un apport plus élevé en aspartame (par rapport à la taille) chez des enfants de 2 à 5 ans. Il est toutefois plus important de souligner l'observation que même dans ce sous-groupe de la population, l'apport moyen et l'apport se situant dans le 95e percentile se retrouvent au moins 60% sous la valeur estimée de la DJA.

Les résultats de cette étude sont en accord avec les habitudes de consommation rapportées aux États-Unis (Heybach et Allen 1986; International Food Information Council 1986). Par conséquent, étant donné l'utilisation actuelle de l'aspartame dans les aliments, il est peu probable qu'une personne appartenant à n'importe quel groupe d'âges consomme une quantité de cet édulcorant dépassant la DJA. Les préoccupations sur le nombre croissant d'aliments renfermant de l'aspartame ne sont pas fondées pour le moment car la marge est très grande entre l'apport réel et la DJA. En outre, les organismes gouvernementaux étudient présentement plusieurs nouveaux édulcorants à haut pouvoir sucrant. Si ces nouveaux édulcorants arrivent sur le marché, l'apport en aspartame devrait diminuer, et non augmenter, par suite de la concurrence.

Innocuité de l'aspartame

Population en général

Avant son autorisation en 1981, l'aspartame a subi plus de tests que nul autre additif alimentaire de l'histoire. L'aspartame est un dipeptide qui est dégradé dans le tube digestif en ses deux acides aminés constitutifs, la phénylalanine et l'acide aspartique, et en méthanol; ces trois substances ont fait l'objet d'un grand nombre de test d'innocuité (AMA 1985; Stegink 1987). Toutefois, les consommateurs et les scientifiques ont impliqué récemment l'aspartame dans des crises d'épilepsie et l'ont associé à des effets indésirables, comme des maux de tête, des éruptions cutanées et de l'urticaire (Bradstock et coll. 1986; International Food Information Council 1986). Ces plaintes ont entraîné de nouvelles études sur l'innocuité de l'aspartame. En ce qui concerne les effets indésirables, le U.S. Centre for Disease Control (1984) et le FDA Advisory Committee on Hypersensitivity to Food Constituents (1986) ont conclu que même si certaines personnes sont anormalement sensibles à l'aspartame, rien n'indique que l'usage de l'aspartame présente un risque significatif pour la santé de la population en général. Par exemple, on a rapporté dans des études où l'on a utilisé le placebo pour vérifier les maux de tête d'origine alimentaire que tous les composés utilisés avaient la même incidence sur les maux de tête que le placebo lui-même (Lipton et coll. 1988). De plus, des comités d'experts (Anonyme 1986; Coelho 1986) ont conclu que les données disponibles ne prouvent pas que

l'aspartame, aux concentrations utilisées actuellement, provoque des crises d'épilepsie. Par conséquent, les personnes sensibles devraient éviter les aliments renfermant de l'aspartame. Toutefois, il ne faut pas étendre ces résultats à toute la population. L'aspartame, de la façon qu'il est utilisé actuellement, est donc sûr pour la population en général.

Sous-groupes de la population

Les recommandations qui s'adressent spécifiquement à des sous-groupes de la population ont trait habituellement à la consommation de phénylalanine et aux effets neurotoxiques possibles de concentrations élevées de phénylalanine au cerveau. On sait que les fortes concentrations sanguines de phénylalanine associées à la phénylcétonurie, une maladie héréditaire due à l'absence de l'enzyme phénylalanine hydroxylase, produit une arriération mentale marquée ainsi que des effets moins graves sur le développement du système nerveux central. On se demande si l'ingestion d'aspartame peut augmenter la concentration de phénylalanine au point qu'elle pourrait avoir des effets indésirables au cerveau. Il est évident que les personnes homozygotes souffrant de phénylcétonurie, surtout lorsqu'elles suivent un régime sans phénylalanine, doivent s'abstenir de consommer de l'aspartame.

Toutefois, les deux sous-groupes de la population visés au début étaient les personnes hétérozygotes atteintes de phénylcétonurie, étant donné que leur capacité de métaboliser la phénylalanine est réduite et qu'elles peuvent l'ignorer, et les femmes enceintes, car le placenta concentre les acides aminés et le foetus pourrait ainsi être exposé à des concentrations plus élevées de cet acide aminé que le sang maternel n'en renferme.

En ce qui concerne les personnes hétérozygotes atteintes de phénylcétonurie, des études ont montré que les concentrations de phénylalanine atteintes dans le sang à la suite de l'ingestion d'une dose de 34 mg/kg de poids corporel (proche de la DJA) sont plus élevées que celles observées chez des adultes normaux (Stegink 1984). Toutefois, les concentrations légèrement plus élevées de phénylalanine dans le plasma des personnes hétérozygotes atteintes de phénylcétonurie (20 µmol/dL contre 13 µmol/dL) ne sont pas considérées comme étant neurotoxiques.

En accord avec les Lignes directrices sur la nutrition durant la grossesse (Canada. Santé et Bien-être social 1987), les femmes enceintes ne devraient pas consommer plus de 40 mg d'aspartame par kg de poids corporel par jour. L'inquiétude provient de l'expérience qu'on a avec les nourrissons homozygotes atteints de phénylcétonurie et les concentrations de phénylalanine dans le sang de la mère qui donnent lieu à des effets très évidents sur le système nerveux central. Il semble peu probable, d'après les données de consommation actuelle, que la concentration de phénylalanine atteigne un tel niveau chez les femmes enceintes. En outre, aucune donnée n'indique que la consommation d'aspartame aurait un effet sur le développement du système nerveux central. Par conséquent, le seul motif pour éviter les édulcorants à haut pouvoir sucrant au cours de la grossesse a trait à des considérations nutritionnelles, comme la teneur globale en éléments nutritifs du régime et la possibilité que des aliments à haute teneur en éléments nutritifs soient remplacés par des produits sucrés à l'aide d'édulcorants.

Rôle de l'aspartame

L'une des questions les plus importantes que l'on doit se poser à propos des édulcorants à haut pouvoir sucrant en général est le rôle de ces produits sur le marché. La plupart des consommateurs adoptent les produits sucrés à l'aide d'édulcorants à cause de leur densité calorique plus faible dans le but de réduire ou de maintenir leur poids corporel et d'améliorer ainsi leur apparence physique global. Les Canadiens se préoccupent davantage de leur santé et de leur condition physique depuis une dizaine d'années et s'intéressent donc maintenant à la quantité et à la qualité des aliments qu'ils consomment. Ainsi, la demande d'aliments sucrés à faible teneur en calorie ne se limite pas aux personnes obèses cherchant à perdre du poids, mais elle s'étend également aux personnes soucieuses de leur image corporelle, peu importe leur poids actuel.

Il est intéressant de constater que l'aspartame n'est pas utilisé davantage par les personnes d'un sexe en particulier (Heybach et Ross sous presse); en effet les hommes en consomment autant que les femmes. Ces données ne nous permettent pas de déterminer si les personnes des deux sexes se soucient également de leur image corporelle et de leur poids ou si les femmes, à qui incombe surtout l'achat des aliments, influencent l'alimentation de tous les membres du foyer. Néanmoins, il semble que dans l'esprit des gens, les édulcorants à haut pouvoir sucrant ont un rôle à jouer dans la réduction de l'apport calorique.

Que l'utilisation de l'aspartame contribue ou non à réduire l'apport calorique fait cependant l'objet d'un débat considérable. On a allégué récemment que les édulcorant à haut pouvoir sucrant ne contribuent pas à réduire le poids et pourraient même stimuler l'appétit. Cela pourrait être attribué soit à des modifications neurochimiques au cerveau associées spécifiquement à l'apport en aspartame (Wurtman 1983) ou à des mécanismes communs à tous les édulcorants à haut pouvoir sucrant qui s'exercent sur l'appétit par le biais de modifications qui ont lieu avant ou après l'absorption et parallèlement à une stimulation des récepteurs du

goût (Blundell et Hill 1986). Ces hypothèses restent en général à vérifier. En effet, la plupart des études ne signalent aucun changement ou une légère diminution de l'apport calorique associé aux édulcorants à haut pouvoir sucrant (Anderson et Leiter 1988; Calorie Control Council 1988). Ainsi, l'aspartame ne semble pas augmenter l'appétit, mais s'il entraîne une diminution de l'apport calorique, cette diminution est faible et n'a probablement aucun impact physiologique pour les personnes qui veulent maigrir. Il est probable que le principal avantage des édulcorants à haut pouvoir sucrant réside dans leur rôle en tant qu'ingrédient spécial de régime, pour les diabétiques par exemple (Crapo 1988), et non en tant que substance permettant de limiter l'apport calorique.

Conclusion

La demande d'aliments sucrés à faible teneur en calories a créé un marché important pour l'industrie alimentaire, et l'aspartame est actuellement l'édulcorant à haut pouvoir sucrant de choix. Les données dont on dispose actuellement indiquent que la consommation d'aspartame se situe bien en deçà de la DJA dans tous les segments de la population canadienne.

Références

American Medical Association. Council on Scientific Affairs. 1985. Aspartame. Review of safety issues. J. Am. Med. Assoc. 254:400-402.

Anderson, G.H. et Leiter, L.A. 1988. Effects of aspartame and phenylalanine on meal-time food intake of humans. Appetite 11 (Suppl. 1):48-53.

Anonyme. 1986. Safety of aspartame upheld again. Tufts Univ. Diet Nutr. Letter 4:2.

Blundell, J.E. et Hill, A.J. 1986. Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite (letter). Lancet 1:1092-1093.

Bradstock, M.K., Serdula, M.K., Marks, J.S., Barnard, R.J., Crane, N.T., Remington, P.L. et Trowbridge, F.L. 1986. Evaluation of reactions to food additives: the aspartame experience. Am. J. Clin. Nutr. 43:464-469.

Calorie Control Council. 1988. A review of low-calorie sweetener benefits. Part 1. The Bariatricians. Spring:17-29.

Canada. Santé et Bien-être social. Sous-comité fédéral-provincial sur la nutrition. 1987. Nutrition durant la grossesse. Lignes directrices nationales. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. 1981. Aspartame. Lettre de renseignements n° 602, le 31 juillet 1981. Ottawa.

Canada. Santé et Bien-être social. Direction générale de la protection de la santé. Services éducatifs. 1983. Les édulcorants: A à X. Ottawa.

Coelho, Tony. 1986. Coelho discounts alleged link between aspartame and epilepsy seizures. Congressional Record, E 2206.

Crapo, P.A. 1988. Use of alternative swecteners in diabetic diet. Diabetes Care 11:174-182.

FAO/OMS. 1980. Évaluation de certains additifs alimentaires. Vingt-quatrième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. Sér. Rapp. Tech. O.M.S. 653:1-38.

FDA Advisory Committee on Hypersensitivity to Food Constituents. 1986. Conclusion on aspartame. Washington, D.C.

Glinsmann, W.H., Irausquin, H. et Park, Y.K. 1986. Evaluation of health aspects of sugars contained in carbohydrate sweeteners. Report of Sugars Task Force, 1986. J. Nutr. 116 (Suppl.):S1-S216.

Heybach, J.P. et Allen, S.S. 1986. Resources for inferential estimates of aspartame intake in the United States. *Dans* International Aspartame Workshop. Proceedings (ILSI/NF). International Life Sciences Institute — Nutrition Foundation. Marbella (Espagne).

Heybach, J.P. et Ross, C. Sous presse. Consumption of aspartame in the Canadian population. R. Assoc. Can. Diet.

Horwitz, D.L. et Bauer-Nehrling, J.K. 1983. Can aspartame meet our expectations? J. Am. Diet. Assoc. 83:142-146.

International Food information Council. 1986. Aspartame safety issues: a scientific update. Washington, D.C.

Lecos, C. 1981. The sweet and sour history of saccharin, cyclamate, aspartame. FDA Consumer 15:8-11.

Lipton, R.B., Newman, L.C. et Solomon, S. 1988. Aspartame and headache (Lettre). N. Engl. J. Med. 318:1200.

Stegink, L.D. 1984. Aspartame metabolism in humans: acute dosing studies. *Dans* Aspartame physiology and biochemistry. Stegink, L.D. et Filer, L.J., Jr., rédacteurs. Dekker, New York, pp. 509-553.

Stegink, L.D. 1987. The aspartame story: a model for the clinical testing of a food additive. Am. J. Clin. Nutr. 46:204-215.

[U.S.] Centre for Disease Control. 1984. Evaluation of consumer complaints related to aspartame use. MMWR Morbidity Mortality Weekly Rep. 33:605-607.

U.S. National Research Council. Committee for a Study on Saccharin and Food Safety Policy. 1978. Saccharin: technical assessment of risks and benefits. Washington, D.C.

Wurtman, R.J. 1983. Neurochemical changes following high-dose aspartame with dietary carbohydrates (Lettre). N. Engl. J. Med. 309:429-430.

Caféine

On consomme de la caféine dans le café, le thé, les boissons au cola, le chocolat et divers médicaments. Au Canada, on estime que la caféine ingérée provient à 60% du café, à 30% du thé et à 10% des boissons au cola, du chocolat et des médicaments (Gilbert 1981). La concentration de caféine dans le café et le thé ainsi que le volume consommé varient énormément, mais l'apport moyen de caféine semble être d'environ 80 mg par tasse (Stavric et coll. 1988). Chez un adulte bien portant, 99% de la caféine ingérée est absorbée, la concentration maximale dans le sang est atteinte en 15 à 45 minutes et 50% de la dose est éliminée en 3 à 7,5 heures (Bonati et coll. 1982). Chez les nourrissons nés à terme, la demi-vie de la caféine à la naissance est égale à 82 heures, mais l'âge de cinq ou six mois, elle est de 2,6 heures, soit quelque peu inférieure à celle observée chez l'adulte (Aranda et coll. 1979).

La réponse à la caféine varie d'une espèce à l'autre et même d'un individu à l'autre. D'autres facteurs, comme l'âge, le sexe, la grossesse, le poids corporel, les maladies, le régime alimentaire, l'exercice, le stress, la température, la lumière, le tabagisme et la consommation d'alcool, ont également une influence. Même en tenant compte des variables confusionnelles, la caféine, augmente la fréquence et la prévalence des maux de tête, de l'insomnie, des palpitations et des tremblements (Shirlow et Mathers 1985). On a montré que l'équivalent d'une tasse de café augmente la vigilance durant les périodes de fatigue (Dews 1982). La consommation de trois tasses de café par une personne qui n'est pas habituée à en prendre autant peut produire une légère anxiété, une augmentation de la fréquence respiratoire, des effets cardiovasculaires, une diurèse et une augmentation de la sécrétion gastrique (Robertson et coll. 1978; Rall 1980). Un apport en caféine aussi faible que 500 mg (environ 6 tasses de café) par jour chez certaines personnes peut causer de l'insomnie, des maux de tête, de l'anxiété, de l'irritabilité et de la dépression (Greden 1974). On a déjà observé qu'une dose de 450 mg de caféine dans un estomac vide peut provoquer des tremblements (Wharrad et coll. 1985). Lorsque l'apport en caféine atteint 1 g par jour, on peut observer des symptômes tels que la fièvre, l'agitation, les tremblements, l'augmentation de la fréquence respiratoire, l'augmentation de la fréquence cardiaque, les palpitations cardiaques, la diurèse, la nausée et l'anorexie (Greden 1979).

Une prise aiguë de 5 à 10 g de caféine (équivalent de 50 à 100 tasses de café) a provoqué de la tachycardie, des convulsions, le coma et même la mort par suite d'un choc et d'insuffisance respiratoire et cardiaque (Eisele et Reay 1980). On a signalé des symptômes similaires, mais aucun décès, chez des enfants ayant absorbé des doses de 100 mg/kg de poids corporel (Rowland et Mace 1976).

Après plusieurs heures d'abstinence, des personnes habituées à un apport élevé de caféine peuvent éprouver des symptômes de sevrage tels des maux de tête, de l'irritabilité, des tensions musculaires et de la nervosité, symptômes que l'ingestion de caféine fait disparaître (Greden 1979).

L'importance de la dose prise habituellement est un facteur très important dans la prévision des différentes réactions manifestées suite à l'ingestion de caféine. Les personnes habituées à consommer de grandes quantités de caféine sont plus susceptibles de réagir à un apport de 300 mg par une augmentation de la vigilance et une diminution de l'irritabilité, alors que ceux qui ne prennent habituellement pas de caféine peuvent éprouver des troubles gastriques et une sensation d'énervement (Goldstein et coll. 1965). L'insomnie est un effet secondaire bien connu d'une grande consommation de caféine.

Dans des études de comportement, on a attribué à la prise de caféine la diminution de l'agressivité (Cherek et coll. 1983) et la diminution du rendement scolaire (Gilliland et Andress 1981), mais ces résultats font également l'objet de controverse (Leviton 1983).

Maladies chroniques

Il semble que certaines personnes manifestent une tolérance envers les effets cardiovasculaires de la caféine et que d'autres acquièrent une telle tolérance en consommant régulièrement de la caféine (Robertson et coll. 1981, 1984). Les études récentes montrent dans l'ensemble que la caféine ne produit pas une augmentation persistante de la tension artérielle (Myers 1988).

Les opinions sont partagées concernant l'utilisation des boissons renfermant de la caféine chez les personnes qui ont récemment subi une crise cardiaque. Des patients ayant reçu 300 mg de caféine n'ont pas manifesté une modification notable de la fréquence cardiaque comparés à ceux ayant reçu un placebo (Myers et coll. 1987). Par contre, certains considèrent que la caféine constitue un facteur de risque de crises cardiaques (Ashton 1987). Dans certaines études précédentes (Paul et coll. 1963; Jick et coll. 1973), on est arrivé à la conclusion qu'il y avait une association positive entre la consommation de café et le risque accru de crise cardiaque, alors que l'étude de

Framingham (Dawber et coll. 1974; Wilson et coll. 1989) et huit autres études analysées en 1983 (Curatolo et Robertson 1983) n'ont pas révélé une telle association. Par la suite, deux études prospectives importantes ont fourni des données à l'appui d'une association positive entre l'usage de la caféine et les maladies cardiovasculaires. Dans une étude d'une durée de 25 ans chez des diplômés de facultés de médecine (La Croix et coll. 1986) et une étude d'une durée de 19 ans chez des employés (Le Grady et coll. 1987), ceux qui buvaient plus de cinq à six tasses de café par jour doublaient leur risque de contracter une maladie cardiaque. Rosenberg et ses collègues (1988) ont également observé que la consommation d'au moins cinq tasses de café par jour augmentait le risque d'infarctus du myocarde. Le taux de cholestérol sérique augmente également avec la consommation de café (Curb et coll. 1986; Davis et coll. 1988).

Des études épidémiologiques n'ont pu établir de relation de cause à effet entre la caféine et le cancer, que ce soit celui de la vessie, du pancréas, des ovaires ou d'autres organes (Grice 1984; Jacobsen et coll. 1986; Nomura et coll. 1986; Clavel et coll. 1987). Étant donné ses propriétés chimiques, son métabolisme et ses propriétés physiologiques et le fait qu'elle ne soit pas mutagène, il est peu probable que la caféine soit cancérogène. Rien n'indique que la consommation de caféine soit associée au développement de la maladie fibrokystique mammaire; un régime sans caféine n'empêche pas non plus la maladie de se manifester et n'élimine pas les symptômes. (Ernster et coll. 1982; Heyden et Muhlbaier 1984; Schairer et coll. 1986).

Grossesse et lactation

Chez des animaux de laboratoire, un apport très important de caféine s'est traduit par des malformations congénitales, mais des études épidémiologiques humaines n'ont pas révélé d'association entre la consommation de caféine et le faible poids à la naissance, la naissance avant terme ou les malformations congénitales (Leviton 1984; Wilson et Scott 1984).

Recommandation

Les nombreuses études sur l'association entre la caféine et l'état de santé n'indiquent pas que l'apport actuel soit responsable de troubles du comportement, d'hypertension, de cancer ou de malformations congénitales. Les données qui établissent une relation entre la consommation de café (pas uniquement la caféine) et les maladies du coeur, même si elle ne font pas l'unanimité, constituent une bonne raison pour limiter la consommation de café à tout au plus l'équivalent de quatre tasses par jour. L'apport nutritionnel des aliments renfermant de la caféine ne constitue pas une raison pour en absorber davantage. La modération dans la consommation de la caféine s'impose encore davantage au cours de la grossesse et de l'allaitement. Même si la caféine n'est apparemment pas responsable de malformations congénitales, elle traverse le placenta, se retrouve dans le lait maternel, a des effets physiologiques indéniables et est métabolisée lentement par le nourrisson.

Références

Aranda, J.V., Collinge, J.M., Zinman, R. et Watters, G. 1979. Maturation of caffeine elimination in infancy. Arch. Dis. Child. 54:946-949.

Ashton, C.H. 1987. Caffeine and health. Br. Med. J. 295:1293-1294.

Bonati, M., Latini, R., Galletti, F., Young, J.F., Tognoni, G. et Garrattini, S. 1982. Caffeine disposition after oral doses. Clin. Pharmacol. Ther. 32:98-106.

Cherek, D.R., Steinberg, J.L. et Brauchi, J.T. 1983. Effects of caffeine on human aggressive behavior. Psychiatry Res. 8:137-145.

Clavel, F., Benhamou, E., Tarayre, M. et Flamant, R. 1987. More on coffee and pancreatic cancer (lettre). N. Engl. J. Med. 316:483-484.

Curatolo, P.W. et Robertson, D. 1983. The health consequences of caffeine. Ann. Intern. Med. 98:641-653.

Curb, J.D., Reed, D.M., Kautz, J.A. et Yano, K. 1986. Coffee, caffeine, and serum cholesterol in Japanese men in Hawaii. Am. J. Epidemiol. 123:648-655.

Davis, B.R., Curb, J.D., Borhani, N.O., Prineas, R.J. et Molteni, A. 1988. Coffee consumption and serum cholesterol in the hypertension detection and follow-up program. Am. J. Epidemiol. 128:124-136.

Dawber, T.R., Kannel, W.B. et Gordon, T. 1974. Coffee and cardiovascular disease: observations from the Framingham Study. N. Engl. J. Med. 291:871-874.

Dews, P.B. 1982. Caffeine. Annu. Rev. Nutr. 2:323-341.

Eisele, J.W. et Reay, D.T. 1980. Death related to coffee enemas. J. Am. Med. Assoc. 244:1608-1609.

Ernster, V.L., Mason, L., Goodson, W.H., III, Sickles, E.A., Sacks, S.T., Selvin, S., Dupuy, M.E., Hawkinson, J. et Hunt, T.K. 1982. Effects of caffeine-free diet on benign breast disease: a randomized trial. Surgery 91:263-267.

Gilbert, R.M. 1981. Caffeine: overview and anthology. *Dans* Nutrition and behavior. Miller S.A., rédacteur. Franklin Institute Press, Philadelphia, pp. 145-166.

Gilliland, K. et Andress, D. 1981. Ad lib caffeine consumption, symptoms of caffeinism, and academic performance. Am. J. Psychiatry 138:512-514.

Goldstein, A., Warren, R. et Kaizer, S. 1965. Psychotropic effects of caffeine in man. I. Individual differences in sensitivity to caffeine-induced wakefulness. J. Pharmacol. Exp. Ther. 149:156-159.

Greden, J.F. 1974. Anxiety of caffeinism: a diagnostic dilemma. Am. J. Psychiatry 131:1089-1092.

Greden, J.F. 1979. Coffee, tea and you. The Science 19:6-11.

Grice, H.C. 1984. The carcinogenic potentials of caffeine. *Dans* Caffeine: perspective from recent research. Dews, P.B., rédacteur. Springer-Verlag, New York, pp. 201-220.

Heyden, S. et Muhlbaier, L.H. 1984. Prospective study of fibrocystic breast disease and caffeine consumption. Surgery 96:479-484.

Jacobsen, B.K., Bjelke, E., Kvale, G. et Heuch, I. 1986. Coffee drinking, mortality, and cancer incidence: results from a Norwegian prospective study. J. Nat. Cancer Inst. 76:823-831.

Jick, H., Miettinen, O.S., Neff, R.K., Shapiro, S., Heinonen, O.P. et Slone, D. 1973. Coffee and myocardial infarction. N. Engl. J. Med. 289:63-67.

La Croix, A.Z., Mead, L.A., Liang, K.Y., Thomas, C.B. et Pearson, T.A. 1986. Coffee consumption and the incidence of coronary heart disease. N. Engl. J. Med. 315:977-982.

Le Grady, D., Dyer, A.R., Shekelle, R.B., Stamler, J., Liu, K., Paul, O., Lepper, M. et Shryock, A.M. 1987. Coffee consumption and mortality in the Chicago Western Electric Company Study. Am. J. Epidemiol. 126:803-812.

Leviton, A. 1983. Behavioral effects. Biological effects of caffeine. Food Technol. 37(9):44-47.

Leviton, A. 1984. Epidemiological studies of birth defects. *Dans* Caffeine: perspectives from recent research. Dews, P.B., rédacteur. Springer-Verlag, New York, pp. 188-200.

Myers, M.G. 1988. Effects of caffeine on blood pressure. Arch. Intern. Med. 148:1189-1193.

Myer, M.G., Harris, L., Leenen, F.H.H. et Grant, D.M. 1987. Caffeine as a possible cause of ventricular arrhythmias during the healing phase of acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 59:1024-1028.

Nomura, A., Heilbrun, L.K. et Stemmermann, G.N. 1986. Prospective study of coffee consumption and the risk of cancer. J. Nat. Cancer Inst. 76:587-590.

Paul, O., Lepper, M.H., Phelan, W.H., Dupertuis, G.W., MacMillan, A., McKean, H. et Park, H. 1963. A longitudinal study of coronary heart disease. Circulation 28:20-31.

Rall, T.W. 1980. The xanthines. *Dans* The pharmacological basis of therapeutics. Goodman, L.S., Gilman, A.G. et Gilman, A.Z., rédacteurs. MacMillan, New York, pp. 592-607.

Robertson, D., Frolich, J.C., Carr, R.K., Watson, J.T., Hollifield, J.W., Shand, D.G. et Oates, J.A. 1978. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. N. Engl. J. Med. 298:181-186.

Robertson, D., Wade, D., Workman, R., Woosley, R.L. et Oates, J.A. 1981. Tolerance to the humoral and hemodynamic effects of caffeine in man. J. Clin. Invest. 67:1111-1117.

Robertson, D., Hollister, A.S., Kincaid, D., Workman, R., Goldberg, M.R., Tung, C. et Smith, B. 1984. Caffeine and hypertension. Am. J. Med. 77:54-60.

Rosenberg, L., Palmer, J.R., Kelly, J.P., Kaufman, D.W. et Shapiro, S. 1988. Coffee drinking and nonfatal myocardial infarction in men under 55 years of age. Am. J. Epidemiol. 128:570-578.

Rowland, D. et Mace, J. 1976. Caffeine (No-Doz) poisoning in childhood. West. J. Med. 124:52-53.

Schairer, C., Brinton, L.A. et Hoover, R.N. 1986. Methylxanthines and benign breast disease. Am. J. Epidemiol. 124:603-611.

Shirlow, M.J. et Mathers, C.D. 1985. A study of caffeine consumption and symptoms: indigestion, palpitations, tremor, headache and insomnia. Int. J. Epidemiol. 14:239-248.

Stavric, B., Klassen, R., Watkinson, B., Karpinsky, K., Stapley, R. et Fried, P. 1988. Variability in caffeine consumption from coffee and tea: possible significance for epidemiological studies. Food Chem. Toxicol. 26:111-118.

Wharrad, H.J., Birmingham, A.T., Macdonald, I.A., Inch, P.J. et Mead, J.L. 1985. The influence of fasting and of caffeine intake on finger tremor. Eur. J. Clin. Pharmacol. 29:37-43.

Wilson, J.G. et Scott, W.J., Jr. 1984. The teratogenic potential of caffeine in laboratory animals. *Dans* Caffeine: perspectives from recent research. Dews, P.B., rédacteur. Springer-Verlag, New York, pp. 165-187.

Wilson, P.W.F., Garrison, R.J., Kannel, W.B., McGee, D.L. et Castelli, W.P. 1989. Is coffee consumption a contributor to cardiovascular disease? Insights from the Framingham Study. Arch. Intern. Med. 149:1169-1172.

Partie IV

Résumé des apports nutritionnels recommandés

Résumé des apports nutritionnels recommandés

Les apports nutritionnels recommandés (ANR) sont exprimés sur une base quotidienne, mais ils doivent être considérés comme l'apport moyen recommandé pour une certaine période de temps, par exemple une semaine.

Énergie

Les apports nutritionnels recommandés sont ceux qui maintiennent des catégories de la population à l'intérieur des limites souhaitables d'indice de masse corporelle (IMC), ou qui permettent d'atteindre cet objectif quand les valeurs d'IMC sortent de ces limites.

Un grand nombre de Canadiens ont un poids excessif, et parce que le risque d'un apport insuffisant en éléments nutritifs essentiels augmente proportionnellement à la diminution de la consommation alimentaire, une augmentation de l'activité est une solution souhaitable pour plusieurs d'entre eux. Il est particulièrement important d'encourager les personnes âgées à rester physiquement actives, plutôt que de contrôler leur poids seulement en réduisant leur apport énergétique.

Lipides

Les lipides constituent une importante source d'énergie et fournissent des acides gras polyinsaturés essentiels en n-6 et en n-3. Ces acides devraient constituer au moins 3% et 0,5% de l'apport en énergie (3,3 g/1 000 kcal ou 4,0 g/5 000 kJ et 0,55 g/1 000 kcal ou 0,7 g/5 000 kJ), respectivement. L'apport total en matières grasses devrait être limité à 30% de l'apport en énergie (33 g/1 000 kcal ou 40 g/5 000 kJ) et l'apport en acides gras saturés, à 10% de l'apport énergétique (11 g/1 000 kcal ou 13 g/5 000 kJ). L'apport en cholestérol devrait être réduit et celui des acides gras *trans* dans les denrées alimentaires ne devrait pas être augmenté.

Glucides

Une quantité minimum de glucides dans le régime alimentaire est nécessaire pour éviter la formation de corps cétoniques. L'ANR pour les glucides disponibles est déterminé par les recommandations sur les matières grasses et les protéines. Il est recommandé que 55% de l'apport en énergie (138 g/1 000 kcal ou 166 g/5 000 kJ) proviennent de glucides de sources variées, avec une augmentation de l'apport en glucides complexes.

Fibres

Bien qu'il ne soit pas possible de déterminer un ANR pour les fibres alimentaires, certaines études indiquent que les fibres insolubles ont un effet positif sur les fonctions intestinales, et des études épidémiologiques montrent que les régimes alimentaires comportant de généreuses quantités de fibres sont associés à une plus faible incidence de maladies coronariennes et de certains cancers. Un apport accru en glucides complexes permet d'augmenter l'apport en fibres alimentaires et devrait être obtenu à partir de diverses sources.

Protéines

Les ANR pour les protéines ont été estimés par une méthode factorielle modifiée (pertes urinaires, fécales et dermiques au cours de périodes d'apport faible ou nul en protéines). Il a été supposé que les besoins de maintien ne changent pas au cours de la vie. Les besoins estimés pour la croissance sont basés sur des valeurs moyennes de gain. La quantité de protéines pouvant être ingérée sans risque, exprimée en terme de protéine idéale, a été ajustée pour tenir compte de la qualité et de la digestibilité des protéines dans le régime alimentaire canadien habituel. L'apport protéique de régimes alimentaires canadiens types est beaucoup plus grand que l'ARN, mais rien n'indique que les apports actuels doivent être réduits.

Vitamine A

La vitamine A joue des rôles bien établis dans le maintien des tissus épithéliaux, la croissance des os, la vision et la reproduction. Les ANR, exprimés en équivalent de rétinol, sont basés sur le maintien de réserves adéquates dans le foie. Des études établissant des liens entre l'apport en β-carotène et le risque de certains types de cancers sont insuffisants pour appuyer une recommandation particulière sur cet élément nutritif. Ces études permettent toutefois de recommander, de façon générale, la consommation de fruits et de légumes comme source de vitamine A.

Vitamine D

Le rôle des métabolites biologiquement actifs de la vitamine D est de maintenir le calcium et le phosphore sériques à des concentrations qui rendent possibles la minéralisation des os et d'autres processus cellulaires. Bien que la lumière solaire produise à elle seule suffisamment de vitamine D pour répondre aux besoins, il faut évaluer ces besoins à cause des personnes qui sont peu ou pas exposées aux rayons solaires. Ainsi, les ANR pour les nourrissons supposent une exposition nulle à la lumière solaire, alors que pour les personnes âgées, on suppose une absorption moins efficace de la vitamine D et que celles-ci sont moins exposées à la lumière solaire. Il faut souligner que la marge de sécurité pour la vitamine D absorbée par voie orale est habituellement faible et que la consommation orale ne devrait jamais dépasser deux fois les quantités recommandées.

Vitamine E

Le rôle biologique de la vitamine E est basé sur ses propriétés antioxydantes. Son activité est exprimée en unités internationales ou en équivalents de d-γ-tocophérol. Les besoins sont déterminés principalement par la concentration et la composition des acides gras polyinsaturés dans les tissus et par conséquent, dans le régime alimentaire. Néanmoins, il n'est pas possible de définir les besoins en termes d'un rapport fixe tenant compte des acides gras polyinsaturés alimentaires et il faut se fier sur l'efficacité observée des apports actuels. L'effet proposé de la vitamine E sur la réduction du risque de cancer n'a pas été vérifié isolément.

Vitamine K

La vitamine K est constituée par les membres d'une famille de composés dérivant de la 2-méthyl-1,4-napthoquinone. On retrouve les membres de cette famille dans les tissus végétaux et animaux et ceux-ci sont synthétisés par des bactéries intestinales. Ces fonctions les plus importantes sont observées dans la coagulation du sang. Des découvertes récentes dans le dosage des taux anormaux de prothrombine dans le sang ont rendu possible une estimation des besoins.

Vitamine C

La vitamine C est liée à une vaste gamme de processus biologiques dont plusieurs dépendent de l'activité réductrice de cette vitamine. L'apport recommandé en 1983 était lié à un état de conversion maximum de la vitamine C en ses métabolites. Les études actuelles indiquent que ces métabolites ne sont pas eux-mêmes biologiquement actifs et qu'il n'y a aucun avantage pour la santé d'en stimuler leur production à un taux maximum. Dans le présent rapport, la recommandation est basée sur une estimation de l'apport fournissant une réserve de vitamine C pour au moins un mois. Aucun apport supplémentaire ne peut être justifié par une réduction possible du risque de maladies chroniques, mais les fumeurs ont besoin d'un apport supérieur.

Thiamine

La thiamine joue un rôle dans deux types de réactions dans le métabolisme des glucides. Les besoins en thiamine sont ainsi reliés à la dépense énergétique et ils sont évalués à 0,4 mg/1 000 kcal, soit 0,48 mg/5 000 kJ. Un apport quotidien minimum de 0,8 mg est conseillé quant l'apport en énergie devient inférieur à 2 000 kcal.

Riboflavine

La riboflavine est un constituant de deux coenzymes impliqués dans la respiration tissulaire et dans l'oxydation directe de substrats. Son ANR est de 0,5 mg/1 000 kcal, soit 0,6/5 000 kJ, avec une valeur minimum basée sur un apport énergétique de 2 000 kcal.

Niacine

On retrouve la niacine dans deux coenzymes qui éliminent l'hydrogène des substrats au cours de la glycolyse et de la respiration. Un équivalent de niacine (EN) est égal à 1 mg de niacine ou à 60 mg de tryptophane. Environ 3% du tryptophane ingéré est oxydé en niacine. Son ANR est de 7,2 EN/1 000 kcal, soit 8,6 EN/5 000 kJ avec un minimum basé sur un apport énergétique de 2 000 kcal, soit 8,4 MJ/jour.

Vitamine B_6

La vitamine B_6 agit comme cofacteur pour les enzymes jouant un rôle dans le métabolisme des protéines. Ce besoin est relié à l'apport protéique et il est exprimé comme égal à 15 µg de pyridoxine par gramme de protéines.

Folacine

La folacine est observée dans un groupe de coenzymes jouant un rôle dans la synthèse des purines, dans la synthèse de l'ADN et dans d'autres réactions biochimiques. Les apports recommandés sont basés sur la prévention des carences et sur le maintien des réserves.

La recommandation pour les femmes enceintes constitue l'un des rares cas où l'utilisation de suppléments peut être requise.

Vitamine B_{12}

La vitamine B_{12} joue un rôle dans le métabolisme des acides aminés et sert à la production d'énergie par certains acides gras et acides aminés. Les carences sont à l'origine de cas d'anémies mégaloblastiques et de troubles neurologiques. Les apports recommandés sont basés sur la prévention des symptômes de carence et sur le maintien des réserves corporelles.

Biotine

La biotine joue son rôle métabolique comme groupe prosthétique de plusieurs carboxylases. Il n'est pas possible d'obtenir des estimations définies des besoins mais on croit que l'apport habituel des Canadiens est suffisant.

Acide pantothénique

L'acide pantothénique est un constituant de deux coenzymes, le coenzyme A et une protéine transporteuse de groupements acyles. Les besoins sont liés à l'apport énergétique mais aucune évaluation définie ne peut être faite. Comme rien n'indique qu'il y ait des carences, on suppose que le régime alimentaire canadien fournit des quantités suffisantes de cette vitamine.

Calcium

Quatre-vingt-dix-neuf pourcent du calcium de l'organisme est situé dans les os et les dents, mais le 1% qui reste se retrouve partout dans les processus métaboliques, y compris l'activation enzymatique, la transmission de l'influx nerveux, le transport membranaire, la coagulation sanguine, la contraction des muscles et les fonctions hormonales. Il est particulièrement difficile de définir l'ARN du calcium à cause de l'aptitude de l'organisme à s'adapter à de vastes gammes d'apports. Toutefois, il serait risqué de supposer que le faible apport en calcium qu'on retrouve typiquement dans les pays où le régime alimentaire est basé principalement sur des cérérales serait adéquat pour ceux qui s'alimentent selon le régime alimentaire canadien. Par ailleurs, l'efficacité de fortes doses de calcium destinées à prévenir la décalcification osseuse post-ménopausale a été mise en doute.

Phosphore

Le phosphore est un élément structural important des os et des dents, mais 20% de ce minéral est présent dans les principales catégories de macromolécules, y compris les protéines, les acides nucléiques et les phospholipides. Les liens à grande énergie qu'on retrouve dans l'adénosine triphosphate et d'autres composés phosphatés fournissent l'énergie nécessaire à la plupart des processus métaboliques. On croit que les besoins en phosphore sont du même ordre que les besoins en calcium.

Magnésium

Le magnésium est le quatrième cation le plus abondant dans l'organisme humain. Les os contiennent 60% du magnésium total et seulement 1% est extracellulaire. Cet élément joue un rôle clé dans de nombreuses réactions enzymatiques de base, y compris le transfert des groupes phosphate, l'initiation de l'oxydation des acides gras, la synthèse et la dégradation de l'ADN, et d'autres réactions. Les reins ont une remarquable aptitude à conserver le magnésium et des carences symptomatiques n'ont été observées que dans des cas de prédisposition ou de maladies complexes.

Fer

Le fer joue un rôle dans le transport et le stockage de l'oxygène, le transport des électrons des mitochondries, le métabolisme des catécholamines et la synthèse de l'ADN. Les besoins sont évalués en tenant compte des pertes obligatoires, de la croissance (le cas échéant), du maintien des réserves et de l'efficacité de son absorption à partir du régime alimentaire canadien. Des valeurs moyennes ont été utilisées parce qu'il est reconnu que l'efficacité de l'absorption change de façon marquée selon le statut en fer.

Iode

L'iode joue un rôle dans les hormones thyroïdiennes qui sont responsables de la thermorégulation, du métabolisme intermédiaire, de la synthèse des protéines, de la reproduction, de la croissance et du développement, de l'érythropoïèse et de la fonction neuromusculaire. L'ARN est basé sur le maintien d'une concentration normale du plasma.

Zinc

Le zinc est présent dans une vaste gamme de métalloenzymes qui jouent un rôle important dans le métabolisme des protéines, des glucides, des lipides et des acides nucléiques. L'apport recommandé est basé sur le remplacement des pertes moyennes obligatoires, plus un facteur tenant compte de la variabilité individuelle et d'un taux d'absorption moyen. Bien que les régimes canadiens carencés en zinc puissent être à l'origine de cas de retard de croissance et de réponse inadéquate du système immunitaire, les apports dépassant l'ANR ne comportent aucun avantage et peuvent avoir des effets néfastes sur le métabolisme du cuivre.

Cuivre

La principale fonction du cuivre est son rôle dans les cuproenzymes qui catalysent des réactions d'oxydo-réduction jouant un rôle dans l'érythropoïèse, la formation de tissus conjonctifs, la phosphorylation oxydative et la synthèse de catécholamines. D'après certaines études, de faibles apports en cuivre sont associés à des anomalies cardiaques; aucun ANR n'a pu être estimé à cause de l'absence de données probantes.

Fluor

Le rôle du fluor semble être limité à la conservation de l'intégrité de l'émail des dents et son ANR est basé sur la réduction de l'incidence de la carie dentaire chez les enfants. La fluoruration de l'eau est recommandée lorsque les teneurs naturelles sont inférieures à 1 mg/L. Les raisons avancées pour démontrer la valeur du fluor dans la prévention de l'ostéoporose sont peu probantes.

Manganèse

Le manganèse joue un rôle d'activateur non spécifique et un rôle spécifique comme constituant d'un certain nombre d'enzymes tels que l'arginase, la pyruvate carboxylase et la superoxyde dismutase. Les concentrations sanguines de manganèse semblent être plus faibles chez les épileptiques mais rien n'indique qu'une carence en manganèse ait un effet causal. Les besoins estimées ont été basées sur des études de bilan mais pour l'instant, les résultats doivent être considérés comme provisoires.

Sélénium

Le sélénium est utilisé par la peroxydase de glutathion. Cet enzyme catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène et des hydroperoxydes d'acides gras par le glutathion, ce qui empêche la production de radicaux libres oxygénés responsables de la décomposition des acides gras polyinsaturés. Cette fonction est liée à l'action de la vitamine E. Les besoins en sélénium n'ont pas été clairement établis. D'après certaines études, le sélénium exerce un effet de protection contre le cancer mais, étant donné que l'apport canadien se situe déjà dans ce que l'on croit être les limites efficaces, aucune augmentation n'est indiquée et celle-ci est même contre-indiquée à cause de la très faible marge de sécurité de cet élément.

Chrome

La fonction physiologique primaire du chrome consiste à potentialiser l'action de l'insuline. Bien qu'il ait été démontré que les suppléments de chrome augmentent la tolérance au glucose chez des diabétiques, on ne dispose pas d'assez de données pour démontrer que l'étiologie du diabète s'accompagne d'une carence en chrome. Les études de bilan ne fournissent pas assez de données sur lesquelles on peut se baser pour établir un ANR, mais rien n'indique que les apports actuels soient inadéquats.

Autres oligo-éléments

Des expériences effectuées chez des animaux à l'aide de régimes alimentaires purifiés et d'équipements spécialisés ont indiqué que le cobalt, le molybdène, le silicium, le lithium et le bore sont essentiels. Dans ce groupe, seul le molybdène s'est avéré essentiel pour les humains. D'après certaines indications, ces éléments peuvent être toxiques, mais il existe un facteur de sécurité égal à au moins 25 fois les apports actuels.

Électrolytes et eau

Le sodium et le potassium sont essentiels, mais le sodium est consommé dans des proportions excessivement élevées et les apports actuels devraient être réduits. L'apport en potassium sera accru dans les régimes alimentaires qui accordent plus d'importance aux fruits et aux légumes. L'apport en eau, y compris celui des aliments, devrait compenser les quantités perdues.

Alcool

Il a été démontré que l'alcool avait un effet néfaste sur la pression sanguine et qu'il pouvait diluer la densité des nutriments du régime alimentaire. Il est recommandé que cet apport ne dépasse pas 5% de l'apport total en énergie ou deux consommations par jour (choisir la moindre des deux valeurs). Il est prudent de s'abstenir au cours de la grossesse.

Aluminium

L'apport en aliminium provenant des aliments est plus faible que celui des médicaments.

Aspartame

La consommation d'aspartame semble être comprise à l'intérieur de valeurs acceptables pour toutes les couches de la population.

Caféine

On retrouve de la caféine dans divers breuvages, dans le chocolat et dans les médicaments, et on peut noter des réactions néfastes aux apports excessifs. On recommande de limiter l'apport en caféine de toutes provenances à l'équivalent de quatre tasses de café par jour, au maximum.

Tableau 19.
Résumé d'exemples d'apports nutritionnels recommandés basés sur l'énergie, exprimés en rations journalières

Âge	Sexe	Énergie kcal	Thiamine mg	Riboflavine mg	Niacine NE[b]	AGP (n-3)[a] g	AGP (n-6) g
Mois							
0-4	M/F	600	0,3	0,3	4	0,5	3
5-12	M/F	900	0,4	0,5	7	0,5	3
Années							
1	M/F	1100	0,5	0,6	8	0,6	4
2-3	M/F	1300	0,6	0,7	9	0,7	4
4-6	M/F	1800	0,7	0,9	13	1,0	6
7-9	M	2200	0,9	1,1	16	1,2	7
	F	1900	0,8	1,0	14	1,0	6
10-12	M	2500	1,0	1,3	18	1,4	8
	F	2200	0,9	1,1	16	1,1	7
13-15	M	2800	1,1	1,4	20	1,4	9
	F	2200	0,9	1,1	16	1,2	7
16-18	M	3200	1,3	1,6	23	1,8	11
	F	2100	0,8	1,1	15	1,2	7
19-24	M	3000	1,2	1,5	22	1,6	10
	F	2100	0,8	1,1	15	1,2	7
25-49	M	2700	1,1	1,4	19	1,5	9
	F	2000	0,8	1,0	14	1,1	7
50-74	M	2300	0,9	1,3	16	1,3	8
	F	1800	0,8[c]	1,0[c]	14[c]	1,1[c]	7[c]
75 +	M	2000	0,8	1,0	14	1,0	7
	F[d]	1700	0,8[c]	1,0[c]	14[c]	1,1[c]	7[c]
Grossesse (supplément)							
1er trimestre		100	0,1	0,1	0,1	0,05	0,3
2e trimestre		300	0,1	0,3	0,2	0,16	0,9
3e trimestre		300	0,1	0,3	0,2	0,16	0,9
Lactation (supplément)		450	0,2	0,4	0,3	0,25	1,5

a AGP, acides gras polyinsaturés

b Équivalents de niacine

c Valeur sous laquelle l'apport ne doit pas descendre

d Suppose une activité physique modérée

Tableau 20.
Résumé d'exemples d'apports nutritionnels recommandés basés sur l'âge et le poids corporel, exprimés en rations journalières

Âge	Sexe	Poids kg	Protéines g	Vit. A ER[a]	Vit. D µg	Vit. E mg	Vit. C mg	Folacine µg	Vit. B_{12} µg	Calcium mg	Phosphore mg	Magnésium mg	Fer mg	Iode µg	Zinc mg
Mois															
0-4	M/F	6,0	12[b]	400	10	3	20	50	0,3	250[c]	150	20	0,3[d]	30	2[d]
5-12	M/F	9,0	12	400	10	3	20	50	0,3	400	200	32	7	40	3
Années															
1	M/F	11	19	400	10	3	20	65	0,3	500	300	40	6	55	4
2-3	M/F	14	22	400	5	4	20	80	0,4	550	350	50	6	65	4
4-6	M/F	18	26	500	5	5	25	90	0,5	600	400	65	8	85	5
7-9	M	25	30	700	2,5	7	25	125	0,8	700	500	100	8	110	7
	F	25	30	700	2,5	6	25	125	0,8	700	500	100	8	95	7
10-12	M	34	38	800	2,5	8	25	170	1,0	900	700	130	8	125	9
	F	36	40	800	5	7	25	180	1,0	1100	800	135	8	110	9
13-15	M	50	50	900	5	9	30	150	1,5	1100	900	185	10	160	12
	F	48	42	800	5	7	30	145	1,5	1000	850	180	13	160	9
16-18	M	62	55	1000	5	10	40[e]	185	1,9	900	1000	230	10	160	12
	F	53	43	800	2,5	7	30	160	1,9	700	850	200	12	160	9
19-24	M	71	56	1000	2,5	10	40	210	2,0	800	1000	240	9	160	12
	F	58	43	800	2,5	7	30	175	2,0	700	850	200	13	160	9
25-49	M	74	61	1000	2,5	9	40	220	2,0	800	1000	250	9	160	12
	F	59	44	800	2,5	6	30	175	2,0	700	850	200	13	160	9
50-74	M	73	60	1000	5	7	40	220	2,0	800	1000	250	9	160	12
	F	63	47	800	5	6	30	190	2,0	800	850	210	8	160	9
75 +	M	69	57	1000	5	6	40	205	2,0	800	1000	230	9	160	12
	F	64	47	800	5	5	30	190	2,0	800	850	210	8	160	9
Grossesse (supplément)															
1er trimestre			5	100	2,5	2	0	300	1,0	500	200	15	0	25	6
2e trimestre			20	100	2,5	2	10	300	1,0	500	200	45	5	25	6
3e trimestre			24	100	2,5	2	10	300	1,0	500	200	45	10	25	6
Lactation (supplément)			20	400	2,5	3	25	100	0,5	500	200	65	0	50	6

a Équivalents de rétinol

b On suppose que la protéine est celle du lait maternel; il faut un ajustement pour les préparations de lait pour nourrissons.

c Les préparations de lait pour nourrissons à forte teneur en phosphore doivent contenir 375 mg de calcium.

d On suppose que le lait maternel est la source des minéraux.

e Les fumeurs doivent augmenter leur apport en vitamine C de 50%.